

## ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ НА ПРОТЯЖЕНИИ СНА У МУЖЧИН С СИНДРОМОМ Z

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко Росздрава»,  
<sup>2</sup>ФГУЗ «Медико-санитарная часть ГУВД Воронежской области», Воронеж

*С целью оценки частоты встречаемости и особенностей появления желудочковых экстрасистол во взаимосвязи с дыханием на протяжении сна у 60 мужчин с синдромом апноэ во сне различной степени тяжести, абдоминальным типом ожирения, артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями проведено 24 часовое мониторирование ЭКГ и ночное кардиореспираторное мониторирование.*

**Ключевые слова:** синдром апноэ во сне, индекс апноэ, метаболический синдром, желудочковые экстрасистолы, кардиореспираторное мониторирование.

*To evaluate the frequency and peculiar features of development of ventricular premature beats in relation to breathing during sleep in 60 male patients with sleep apnea syndrome of various severity, abdominal type of obesity, arterial hypertension, and metabolic alterations, 24 hour ECG monitoring and nocturnal cardiorespiratory monitoring were performed.*

**Key words:** sleep apnea syndrome, apnea index, metabolic syndrome, ventricular premature beats, cardiorespiratory monitoring.

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) - наиболее распространённое нарушение сердечного ритма. Её регистрация значительно возрастает при наличии органических заболеваний сердца, особенно сопровождающихся поражением миокарда желудочков, а также в условиях гипоксемии и повышения активности симпатoadrenalового звена автономной нервной системы. Отмечена связь возникновения ЖЭ со временем суток. Так, в утренние часы они наблюдаются чаще, во время сна - реже. Исключение касается больных с нарушениями регуляции дыхания во сне, в частности с синдромом сонного апноэ (САС).

Одними из первых, кто описал ЖЭ во сне считаются В.Lown et al. (1973) и А.G.Tilkian et al. (1977). В последующих работах показана высокая вариабельность частоты регистрации ЖЭ и преимущественно ночной тип циркадного распределения у больных САС. Изменения сердечного ритма при данной патологии носят сложный характер, например, ЖЭ часто комбинируются с синусовой брадикардией или синоатриальной блокадой [3]. Обращается внимание на различную связь ЖЭ с фазами гиперпноэ или апноэ у больных с центральной и обструктивной формой САС при хронической сердечной недостаточности [20, 27].

Обструктивная форма САС, по сравнению с другими расстройствами дыхания, возникающими в период сна, получила всестороннее изучение. За последние два десятилетия опубликовано большое количество научных работ, авторы которых сообщают о высокой частоте встречаемости различных метаболических нарушений у больных САС [19]. В 1998 г. группа учёных под руководством С.Е.Sullivan предложила называть сочетание этих состояний синдромом Z [37].

Нарушения регуляции дыхания во сне приводят к серьёзным изменениям секреции гормонов и биологически активных веществ, способствуя развитию метаболических нарушений. С другой стороны, ожирение и инсулиновая резистентность являются факторами риска САС. У лиц с ожирением вероятность развития артериальной гипертензии (АГ) на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела [5]. Нарушения регуля-

ции дыхания во время сна относятся к прогностически неблагоприятным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений, внезапной смерти.

Цель исследования: изучить частоту встречаемости и особенности появления ЖЭ во взаимосвязи с дыханием на протяжении сна у мужчин с САС различной степени тяжести, абдоминальным типом ожирения, АГ и метаболическими нарушениями.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включали мужчин, которые поступали в госпиталь для прохождения обследования и лечения. Критерии включения в исследование следующие: САС, окружность талии >94 см, АГ (артериальное давление >140/90 мм рт. ст.), повышение уровня триглицеридов (ТГ >1,7 ммоль/л), снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП <1,0 ммоль/л), повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП >3,0 ммоль/л), гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня мочевой кислоты. Первые три критерия считали обязательными, остальные - дополнительными. Количество дополнительных критериев должно было быть не менее одного. В исследование не включали больных с ассоциированными клиническими состояниями (инсульт, инфаркт миокарда в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность, почечная недостаточность, поражение периферических артерий, гипертоническая ретинопатия) и сахарным диабетом.

Диагностика САС проводилась на опытном мониторе «Кардиотехника-06» (ЗАО ИНКАРТ, Санкт-Петербург). На протяжении 24 часов регистрировали ЭКГ в 3-х отведениях, интегральную реопневмограмму с нижних отделов обоих лёгких, двигательную активность и положение тела пациента с помощью акселерометра, встроенного в регистратор. Перед сном, после предварительного инструктажа, пациент самостоятельно накладывал дополнительные датчики. Это - портативный пульсоксиметр на палец и одноразовый

носовой катетер для регистрации потока воздуха и звуковых явлений (храп) при дыхании.

Степень тяжести САС определяли по индексу апноэ (ИА). К апноэ относили эпизоды полного прекращения потока воздуха на уровне носа продолжительностью 10 сек и более, при этом уровень десатурации мог быть любым. Проводили дифференцировку апноэ на типы. К центральному типу относили эпизоды полного отсутствия потока воздуха на уровне носа и дыхательной активности грудной клетки (рис. 1). К обструктивному типу относили эпизоды полного отсутствия потока воздуха на уровне носа и снижения амплитуды дыхательных циклов на реопневмограмме на 50% и более (рис. 2).

Диагноз САС и степень тяжести определяли по величине ИА. Если ИА был менее 5 эпизодов апноэ в час, то диагноз САС исключали. При колебаниях ИА от 5 до 14 - диагностировали лёгкую степень, от 15 до 29 - среднюю степень, от 30 и более - тяжёлую степень.

Разделение ЖЭ на классы проводили по классификации Ryan. При частоте регистрации >10 в час их относили к частым. Кроме того, анализировали характер циркадного распределения, а в период сна - связь между преждевременным сокращением (или сокращениями) и дыханием, а именно инспираторной или экспираторной фазой дыхательного цикла при стабильном дыхании, фазой апноэ или гиперпноэ при периодическом дыхании.

Всем обследованным проводили клинико-лабораторное обследование (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, консультация окулиста). Инструментальные методы диагностики выполнялись с различной частотой: велоэргометрия (27%), суточное мониторирование артериального давления и импульсная доплер-эхокардиография (по 33% каждый). Полифункциональное мониторирование (100%) проводили на фоне отмены медикаментозной терапии.

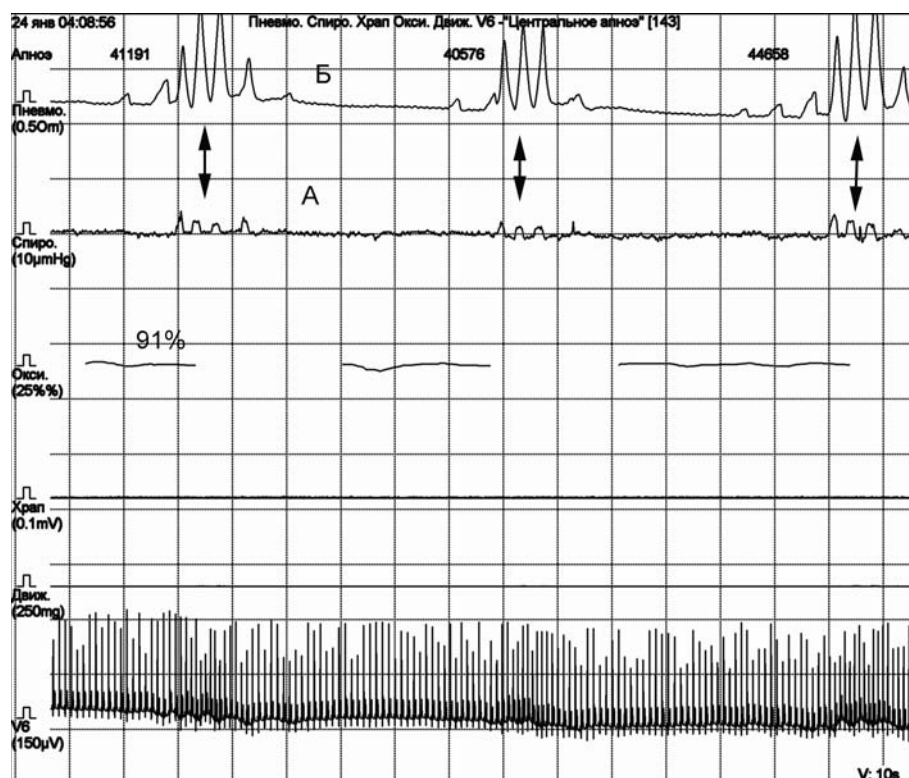
Для описания полученных результатов использовали методы непараметрической статистики. Определяли медиану (Me), 25 и 75 перцентили ( $P_{25}$ - $P_{75}$ ), для отдельных показателей - минимальное и максимальное значение. Межгрупповой сравнительный анализ проводили с использованием

критериев Крускала-Уоллиса и Данна. Для сравнения долей использовали критерий z. Различия считали достоверными при уровне  $p < 0,05$ . Степень статистической связи между признаками изучали с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r).

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На этапе отбора пациентов обследовано 87 мужчин в возрасте от 29 до 63 лет, средний возраст (Me) 44 года ( $P_{25}$ - $P_{75}$ , 38-48 лет). По данным кардиореспираторного мониторирования САС диагностирован у 60 мужчин (69% от общего числа обследованных) в возрасте 29-61 г. Все они были разделены на 3 группы.

Первая группа (САС лёгкой степени тяжести) - 29 человек (48% от общего числа больных САС), ИА от 5 до 14 в час. Вторая группа (САС средней степени тяжести) - 16 человек (27%), ИА от 15 до 29 в час. Третья группа (САС тяжёлой степени тяжести) - 15 человек (25%), ИА от 31 до 76 в час. Остальные 27 пациентов с нормальным значением ИА (от 0 до 4 в час) составили группу сравнения (4 группа). Исследуемые группы идентичны по возрастному составу, в



**Рис. 1. Периодическое дыхание с апноэ центрального типа на фрагменте полифункциональной мониторограммы во время сна. Здесь и далее сверху вниз: реопневмограмма (дыхательные движения грудной клетки), спирограмма (поток воздуха на уровне носа), кривая сатурации  $O_2$  (степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом), звуковые феномены при дыхании (храп), актограмма (двигательная активность и положение тела), ЭКГ (модифицированное отведение V6). На спирограмме фазы апноэ (всего 2, продолжительностью 40 и 44 сек) чередуются с фазами гиперпноэ (усиленные дыхательные движения, обозначены стрелками). Полное прекращение потока воздуха на уровне носа (А) сопровождается отсутствием респираторной активности грудной клетки (Б). При возобновлении потока воздуха на уровне носа появляются дыхательные движения грудной клетки (в каждой фазе по три). Храпа, колебаний сатурации  $O_2$ , двигательной активности нет.**

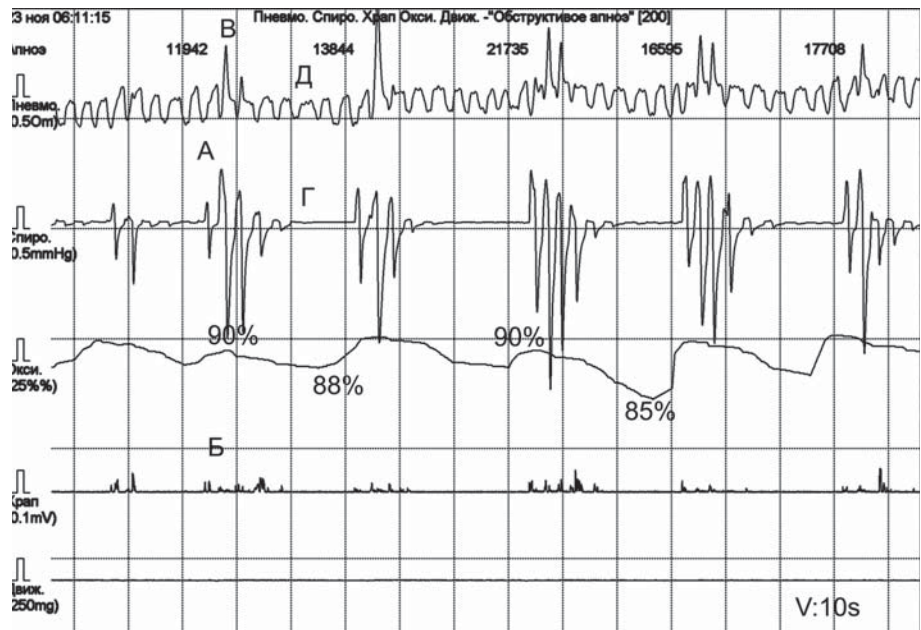
то время как по антропометрическим данным различались. Например, ожирение, в частности абдоминальный тип, в большей степени выражено у пациентов 3-й группы, по сравнению с остальными (табл. 1).

АГ I степени отмечалась у 10 пациентов (34%) в 1-й группе и 14 пациентов (52%) в 4-й группе, АГ II степени - во всех остальных случаях. По данным анамнеза, в 1-й и 2-й группе продолжительность заболевания составила 4 года (3-7 лет) и 7 лет (6-10 лет) соответственно, тогда как в 3-й группе повышение артериального давления более 140/90 мм рт. ст. регистрируется в среднем на протяжении последних 10 лет (9-10 лет). Отягощённая наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям была высокой и составила 59%, 88% и 93% в 1-й, 2-й и 3-й группе. Положительно на вопрос о курении в настоящее время в два раза чаще отвечали больные 1-й группы, по сравнению с 3-й (57% и 27%). Во 2-й группе этот фактор риска имел место у 38% обследованных. Дислипидемия определялась у всех обследованных, тогда как гипергликемия натошак и нарушение толерантности к глюкозе у семи пациентов (3 и 4 человека во 2-й и 3-й группе соответственно). В 1-й, 2-й и 3-й группе определялись: триглицеридемия - у 15 (52%), 12 (75%) и 13 (87%) пациентов; повышение уровня ХС ЛПНП - у 25 (86%), 16 (100%) и 15 (100%); снижение уровня ХС ЛПВП - у 12 (41%), 8 (50%) и 7 (47%); гиперурикемия - у 8 (28%), 6 (38%) и 7 (47%). Поражение органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка и/или ангиопатия сосудов сетчатки) обнаружено в 66% случаев у больных 1-й группы и в 100% случаев во 2-й и 3-й группе.

#### Общая характеристика обследованных

Критерий	1 группа (n=29)	2 группа (n=16)	3 группа (n=15)	4 группа (n=27)
Возраст, лет	45 (38-47)	43 (40-52)	44 (39-49)	44 (37-48)
Окружность талии, см	106 (99-112)	106 (99-120)	124 (115-140)*	102 (96-109)
Индекс Кетле, кг/см <sup>2</sup>	31 (27-33)	29 (27-33)	37 (30-43)*	31 (27-33)
Индекс апноэ, в час	8 (6-11)	23 (19-26)	49 (32-68)	2 (1-3)

Обозначения: \* p=0,002 - достоверность различий между показателями в 3-й и остальных трёх группах.



**Рис. 2. Периодическое дыхание с апноэ обструктивного типа. На спирограмме фазы апноэ (всего 6, продолжительностью 12-22 сек) чередуются с фазами гиперпноэ. Фазы гиперпноэ (А) сопровождаются храпом (Б) и увеличением респираторной активности грудной клетки (В). При полном прекращении потока воздуха на уровне носа (Г) грудная клетка продолжает совершать дыхательные движения (Д). Каждый эпизод апноэ сопровождается снижением сатурации O<sub>2</sub> (десатурация от 2% до 5%). Двигательной активности нет.**

По данным суточного мониторирования ЭКГ у всех обследованных регистрировался синусовый ритм. У больных 3-й группы отмечается тенденция к более высоким среднечасовым значениям частоты сердечных сокращений (ЧСС). Хотя межгрупповые различия по средней, а также минимальной и максимальной ЧСС в дневные и ночные часы отсутствовали (табл. 2). ЖЭ выявлены у 32 больных (53,3%) из 60. Аритмии I, II и IVA класса встречались с различной частотой во всех группах, в то время как III класс у больных 3-й и 4-й группы, IVB класс - только у больных 3-й группы (табл. 3). Необходимо отметить, что I класс аритмий (одиночные редкие мономорфные ЖЭ) определялся чаще остальных. Доля больных с ЖЭ в 3-й группе была в два раза больше, по сравнению с 1-й и 2-й (86,7%, против 41,4% и 43,8%) и группой сравнения (48,1%), распределение по классам представлено в табл. 3.

**Таблица 1.**

Частая ЖЭ выявлена у 5 пациентов с САС, из них в 4-х случаях определялся преимущественно ночной тип циркадного распределения аритмий и в одном случае - смешанный тип. Распределение по группам следующее: по два человека во 2-й и 3-й группе, один в 1-й. У остальных пациентов с САС частота регистрации ЖЭ была <10 в час. В группе сравнения частая ЖЭ также выявлена у пяти человек, из них у двух - ночной тип циркадного распределения аритмий, у трёх - смешанный тип.

На протяжении периода сна у пациентов 3-й группы регистрировались наименьшие минимальные значения сатурации кислорода (SatO<sub>2</sub>). Межгрупповые различия по



## Циркадная динамика ЧСС

Показатель	1 группа (n=29)	2 группа (n=16)	3 группа (n=15)	4 группа (n=27)
Период бодрствования				
Средняя ЧСС	82 (76-87)	82 (76-93)	88 (77-95)	81 (73-88)
Минимальная ЧСС	57 (52-64)	60 (53-64)	61 (58-66)	58 (52-60)
Максимальная ЧСС	131 (122-149)	132 (120-139)	124 (114-136)	134 (121-140)
Период сна				
Средняя ЧСС	62 (59-66)	65 (58-68)	67 (60-71)	63 (58-70)
Минимальная ЧСС	53 (50-57)	55 (50-60)	55 (52-61)	53 (50-61)
Максимальная ЧСС	80 (75-86)	82 (75-89)	83 (76-96)	81 (73-89)

базальному и среднему уровню SatO<sub>2</sub> отсутствовали (табл. 4). Между ИА и SatO<sub>2</sub>, в частности минимальным и средним уровнем, существует отрицательная корреляционная связь средней силы ( $r=-0,55$ ;  $p=0,0005$  и  $r=-0,45$ ;  $p=0,0055$ ).

Далее рассмотрим особенности появления частых ЖЭ во взаимосвязи с паттерном дыхания у пяти больных САС различной степени тяжести (табл. 5).

1. Больной С., 51 год, САС тяжёлой степени (ИА 68 в час). На протяжении сна отмечается периодическое дыхание типа Чейна-Стокса. Преобладают эпизоды апноэ центрального генеза над обструктивными (72% против 28%). В эти часы зарегистрировано 168 ЖЭ (III и IVB класс), из них 154 (92%) сопряжены с дыханием. Остальные ЖЭ возникали одновременно с изменениями положения тела. Колебания SatO<sub>2</sub> следующие: минимальный уровень 78,7%, средний 84,7%, базальный 92,0%. Более половины ЖЭ (60,4%) возникали в фазу гиперпноэ, примерно одна треть (34,5%) - в фазу апноэ, остальные (3,9%) - по ходу экспираторной фазы дыхательного цикла (на выдохе) при стабильном дыхании.

2. Больной О., 57 лет, САС тяжёлой степени (ИА 49 в час). На протяжении сна отмечается периодическое дыхание с апноэ обструктивного типа, 181 ЖЭ (II класс), из них 172 (95%) связаны с дыханием. Остальные ЖЭ возникали одновременно с изменениями положения тела. Колебания SatO<sub>2</sub> следующие: минимальный уровень 81,9%, средний 88,0%, базальный 92,9%. Примерно равное количество ЖЭ регистрировалось в фазу апноэ при периодическом дыхании и на выдохе при стабильном дыхании (47,1% и 44,8% соответственно). Небольшое количество ЖЭ (8,1%) имели связь с фазой гиперпноэ при периодическом дыхании.

3. Больной А., 33 лет, САС средней степени тяжести (ИА 29 в час). На протяжении сна отмечается периодическое дыхание с апноэ обструктивного типа, регистрируется 374 ЖЭ (III и IVA класс), из них 272 (72,7%) сопряжены с дыханием. Остальные возникали одновременно с изменениями положения тела. Колебания SatO<sub>2</sub> следующие: минимальный уровень 71,6%, средний 83,6%, базальный 89,1%. При стабильном дыхании 57,0% ЖЭ регистрировалось на выдохе, при периодическом дыхании с фазами апноэ и гипер-

пноэ сопряжены 36,8% и 6,3% ЖЭ.

4. Больной З., 52 лет, САС средней степени тяжести (ИА 26 в час). На протяжении сна отмечается периодическое дыхание с апноэ обструктивного и центрального типа (55% и 45% соответственно), 652 ЖЭ (II класс), из них 441 (67,7%) сопряжены с дыханием. Остальные

возникали одновременно с изменениями положения тела. Колебания SatO<sub>2</sub> следующие: минимальный уровень 88,5%, средний 89,8%, базальный 94,2%. При стабильном дыхании 48,1% ЖЭ возникали на выдохе, при периодическом дыхании с фазами апноэ и гиперпноэ сопряжены 39,0% и 12,9% ЖЭ.

5. Больной А., 43 лет, САС лёгкой степени тяжести (ИА 6 в час). Во время сна регистрируется 347 ЖЭ (II класс), сопряжение с дыханием в 100% случаев. Колебания SatO<sub>2</sub> следующие: минимальный уровень 85,6%, средний 87,6%, базальный 91,0%. Практически все ЖЭ (89,9%) регистрировались при стабильном дыхании на выдохе, на входе только 1,2%. Во время коротких эпизодов периодического дыхания 6,9% и 2,0% ЖЭ имели связь с фазами апноэ и гиперпноэ.

При обобщении выше представленных данных оказалось, что 54,9% ЖЭ от общего числа проанализированных, возникали при стабильном дыхании по ходу экспираторной фазы дыхательного цикла. При периодических типах дыхания с фазами апноэ имели связь 31,2% ЖЭ, с фазами гиперпноэ - 13,6%. Регистрация ЖЭ на входе наблюдалась очень редко, менее чем в 1% случаев (табл. 5). В группе сравнения у двух больных с частой ЖЭ и ночным типом циркадного распределения аритмий подавляющее большинство аритмий возникало на выдохе (88,3% и 87,4%), остальные - на входе. У одного пациента 2,5% ЖЭ были связаны с фазами апноэ.

Таблица 3.

**Частота встречаемости желудочковых аритмий, зарегистрированных при суточном мониторинговании ЭКГ**

Градация (по Ryan)	1 группа (n=29)	2 группа (n=16)	3 группа (n=15)	4 группа (n=27)
I	10 (34,5%)	5 (31,3%)	8 (53,3%)	3 (11,1%)
II	1 (3,4%)	1 (6,3%)	1 (6,7%)	2 (7,4%)
III	0	0	2 (13,3%)	5 (18,5%)
IVA	1 (3,4%)	1 (6,3%)	1 (6,7%)	3 (11,1%)
IVB	0	0	1 (6,7%)	0
Всего	12 (41,4%)**	7 (43,8%)*	13 (86,7%)	13 (48%)*

где, \*  $p=0,03$  - достоверность различий между показателями во 2-й и 3-й группе, в 4-й и 3-й группе; \*\*  $p=0,000$  - достоверность различий между показателями в 1-й и 3-й группе.

**Показатели сатурации кислорода (%) при динамической пульсоксиметрии на протяжении сна в ночные часы**

	Минимальная	Базальная	Средняя
1 группа (n=29)	88,4 (87,1-88,9)	92,3 (91,7-93,1)	88,4 (88,1-88,8)
2 группа (n=16)	86,9 (85,2-88,2)	92,8 (91,4-93,2)	88,4 (88,2-89,2)
3 группа (n=15)	83,5 (81,0-86,7)*	92,9 (92,0-93,3)	88,0 (86,9-88,6)
4 группа (n=27)	88,9 (86,8-90,2)**	92,7 (92,2-93,3)	88,1 (87,8-88,7)

где, \* p=0,002 - достоверность различий между показателями в 3-й и 1-й, 3-й и 2-й; \*\* p=0,000 - достоверность различий между показателями в 4-й и 3-й группе.

Обращаем внимание, что практически у всех больных САС, имеющих ЖЭ регистрировались и другие нарушения сердечного ритма и проводимости. Это замечание в большей мере относится к одиночным наджелудочковым экстрасистолам (частота встречаемости составила 98%). Парные, групповые наджелудочковые экстрасистолы, а также пароксизмы наджелудочковых тахикардий встречались реже (17%, 7%, 3% соответственно). Преходящие нарушения синоатриального и атриовентрикулярного проведения (СА блокада и АВ блокада 2 степени типа Мобитц 1) выявлены у четырёх и двух пациентов соответственно. В одном случае диагностирован синдром слабости синусового узла. Паузы за счёт указанных выше нарушений проведения сердечного импульса достигали продолжительности от 1,5 до 2 с у 6 пациентов, от 2 до 3 с - у 3-х пациентов, от 3 до 6 с - у одного пациента.

Среди больных САС без ЖЭ определялась примерно такая же частота встречаемости наджелудочковой эктопической активности, нарушений СА и АВ проведения. Различия касаются продолжительности пауз на фоне синусового ритма, так паузы более 2 с не встречались. Достоверных различий по показателям SatO<sub>2</sub> в период сна, а также циркадной динамики ЧСС у больных САС, имеющих и не имеющих ЖЭ, выявлено не было.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время появляется всё больше доказательств того, что расстройства дыхания на протяжении сна приводят к развитию часто встречающихся сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических расстройств [24, 39, 16, 8], тяжесть течения и прогноз которых во многом определяется наличием нарушений ритма сердца и проводимости, их потенциальной опасностью. По данным одной из американских клиник [14], за 16 лет наблюдения наступление внезапной смерти во сне от сердечных причин в период между 24.00 и 06.00 зарегистрировано у 46% больных обструктивной формой САС и у 21% больных без САС.

Вопрос взаимосвязи между тяжестью САС и характером аритмичес-

**Таблица 4.** кого синдрома всегда интересовал исследователей. На этот счёт опубликованы неоднозначные данные, что можно объяснить различиями в выборке обследованных. В тех работах, авторы которых сообщают о невысокой частоте регистрации жизнеугрожающих аритмий в качестве объекта исследования выступали больные САС без сопутствующей сердечно-сосуди-

стой и бронхолёгочной патологии [22, 13] и наоборот [11, 6]. Например, у больных с хронической сердечно-лёгочной недостаточностью и САС при обострении обструктивных заболеваний лёгких ЖЭ высоких градаций могут регистрироваться в два раза чаще [4].

Объектом нашего исследования были мужчины с абдоминальным типом ожирения, АГ 1 и 2 степени, САС различной степени тяжести и метаболическими нарушениями (дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, гиперурикемия), не имеющие клинических проявлений хронической сердечной недостаточности в дневные часы и других ассоциированных клинических состояний. У большинства обследованных регистрировалась желудочковая эктопическая активность, характерная для здоровых лиц, преобладал I класс.

Желудочковая эктопическая активность, нехарактерная для здоровых лиц (или IVB класс) встретилась только однажды - у одного пациента из 15 больных САС тяжёлой степени. Частота встречаемости ЖЭ в исследуемой выборке больных, при разделении по признаку наличия и отсутствия САС не отличалась (53,3% и 48,1% соответственно), однако, у больных САС тяжёлой степени (ИА >30/час) этот показатель был в два раза выше (86,7%). В этом исследовании зависимость между степенью тяжести САС (величиной ИА) и градацией ЖЭ отсутствовала, что согласуется с ранее опубликованными данными [4].

Известно, что ночной тип циркадного распределения аритмий сердца часто указывает на имеющиеся нарушения регуляции дыхания во время сна [32]. При этом, если аритмии возникают по ходу фазы апноэ, то их принято считать взаимообусловленными. Риск внезапной смерти во сне от сердечно-сосудистых причин возрастает параллельно с увеличением ИА [9], осо-

**Таблица 5.**

**Частота встречаемости (%) различных вариантов сопряжения частых ЖЭ с паттерном дыхания во сне у больных синдромом Z**

Больной	Экспираторная фаза	Инспираторная фаза	Апноэ	Гиперпноэ	Всего
С., 51 год	5 (3,3%)	0	55 (35,9%)	93 (60,8%)	153
О., 57 лет	77 (44,8%)	0	81 (47,1%)	14 (8,1%)	172
А., 33 лет	155 (57,0%)	0	100 (36,8%)	17 (6,2%)	272
З., 52 года	212 (48,1%)	0	172 (39,0%)	57 (12,9%)	441
А., 43 года	312 (89,9%)	4 (1,2%)	24 (6,9%)	7 (2,0%)	347
Всего	761 (54,9%)	4 (0,3%)	432 (31,2%)	188 (13,6%)	1385

бенно при появлении сопряжённых с апноэ жизнеугрожающих аритмий. Имеется небольшое количество наблюдений о связи между ЖЭ и дыханием Чейна-Стокса с апноэ центрального типа [20, 27]. Предложена гипотеза о различных механизмах воздействия дыхательного стимула на появление этих аритмий у больных САС обструктивного и центрального типа при хронической сердечной недостаточности. Результаты недавно опубликованной работы коллектива авторов под руководством С.М.Руан (2008) подтверждают данные о взаимосвязи ЖЭ с фазой апноэ у больных САС обструктивного типа и с фазой гиперпноэ у больных САС центрального типа.

В нашем исследовании ночной и смешанный типы циркадного распределения ЖЭ выявлялись нечасто, всего лишь у 10 из 87 пациентов. При этом доли больных, имеющих и не имеющих САС не различались (соответственно 8,3% и 18,5%,  $p=0,321$ ). Были изучены особенности появления частых ЖЭ на протяжении ночного сна во взаимосвязи с паттерном дыхания. Необходимо отметить более частое сопряжение интервала сцепления ЖЭ с экспираторными фазами дыхательных циклов при стабильном дыхании у больных без САС и в случаях САС лёгкой степени тяжести. В то время как у больных САС средней и тяжёлой степени тяжести ЖЭ примерно с одинаковой частотой возникали как при стабильном дыхании, так и при периодических типах дыхания с апноэ. У двух пациентов с САС обструктивного типа и у одного с САС смешанного типа примерно каждая третья ЖЭ была сопряжена с фазой апноэ. У одного пациента с дыханием Чейна-Стокса и апноэ центрального типа более половины ЖЭ возникали во время фазы гиперпноэ. К сожалению, мы располагаем небольшим количеством подобных наблюдений. Требуется проведение дальнейших исследований в этом направлении.

Высокая заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний при САС ассоциируется с гипоксемией и гиперкапнией, электролитным и нейрогормональным дисбалансом [38]. Согласно результатам многочисленных исследований, между тяжестью аритмического синдрома и минимальным значением  $\text{SatO}_2$  существует тесная корреляционная связь [18]. Появление ЖЭ высоких градаций ассоциируется с низким содержанием оксигемоглобина [11]. Риск появления аритмий сердца достоверно выше при тяжёлой степени САС и снижении  $\text{SatO}_2$  до 65% и менее у больных с выраженным ожирением [36]. В нашем исследовании среди пациентов с ожирением различной степени получены более высокие показатели  $\text{SatO}_2$ . Однако у больных САС тяжёлой степени удалось зарегистрировать достоверно более низкие значения минимальной  $\text{SatO}_2$ , которые всё-таки не достигали крайних значений. Получены достоверные отрицательные корреляционные связи средней силы между ИА и  $\text{SatO}_2$ .

Влияние САС на сердечно-сосудистую систему принято разделять на острые реакции, возникающие непосредственно в момент обструкции, и отдалённые последствия [2, 1, 38]. Появление острых реакций свя-

зано с механическими воздействиями, возникающими при колебаниях внутригрудного давления, микропробуждениями, респираторной гипоксией и артериальной гипоксемией в сочетании с гиперкапнией [17, 25]. В условиях гипоксии повышается активность симпатoadrenalовой системы, увеличивается выработка вазоактивных субстанций, возрастает постнагрузка на сердце.

К отдалённым последствиям относится дисфункция автономной нервной системы [23, 15], раздражение барорецепторов дуги аорты, продукция свободных радикалов, снижение уровня оксида азота и эндотелиальная дисфункция, повышение уровня провоспалительных цитокинов [12, 28], агрегация тромбоцитов [33], высокий уровень лептина [30, 34], прогрессирование метаболических нарушений [7] и атеросклероза [10, 29, 31].

Своевременное лечение расстройств дыхания во время сна избавляет пациента от аритмий сердца и позволяет улучшить прогноз [26]. К сожалению, ни один из наших пациентов не смог приобрести аппарат для лечения методом создания постоянного положительного давления в дыхательных путях на протяжении сна. Кроме того, диагноз синдрома апноэ во сне не учитывается при решении экспертных вопросов о состоянии здоровья. Следовательно, при отсутствии надлежащего лечения можно ожидать прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний и развитие осложнений у пациентов с синдромом Z.

## ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости желудочковых экстрасистол у мужчин с абдоминальным типом ожирения, артериальной гипертензией, метаболическими нарушениями и синдромом апноэ во сне составляет 53,3%. При тяжёлой степени синдрома апноэ во сне, по сравнению с лёгкой и средней степенью тяжести желудочковые экстрасистолы регистрируются в два раза чаще.
2. У подавляющего большинства мужчин с синдромом Z регистрируется желудочковая эктопическая активность, характерная для здоровых лиц в непатологическом количестве (I класс по Ryan). Желудочковая эктопическая активность, нехарактерная для здоровых лиц (IVB класс) выявлена у одного пациента из 15 больных синдромом апноэ во сне тяжёлой степени.
3. Увеличение индекса апноэ (или количества эпизодов апноэ за 1 час сна) ассоциируется с преходящей гипоксемией на протяжении сна, причём наибольшее снижение содержания кислорода в гемоглобине артериальной крови наблюдается у больных с синдромом апноэ во сне тяжёлой степени тяжести.
4. При стабильном дыхании на протяжении сна желудочковые экстрасистолы регистрируются преимущественно по ходу экспираторной фазы дыхательного цикла. При периодических типах дыхания с апноэ обструктивного типа желудочковые экстрасистолы могут возникать в фазу апноэ. При дыхании Чейна-Стокса с апноэ центрального типа большая доля желудочковых экстрасистол возникает в фазу гиперпноэ.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М., Елигулашвили Е.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. - М.: Эйдос Медиа, 2002. - 310 с.
2. Воронин И.М. Кардиоваскулярные последствия obstructивных нарушений дыхания во время сна. - Тамбов, 2001. - 211 с.
3. Кушаковский М.С. Экстрасистолия (преждевременные комплексы) // Аритмии сердца. - 1998. - 185-221.
4. Лышова О.В. К вопросу о ритме сердца и его нарушениях при периодических типах дыхания во сне у больных с хронической бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологией // Вестник аритмологии. - 2006. - Приложение Б. - С. 41-42.
5. Проект рекомендаций экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома - <http://www.cardiosite.ru>
6. Alonso-Fernandez A., Garcia-Rio F., Racionero M.A. et al. Cardiac rhythm disturbances and ST-segment depression episodes in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and its mechanisms // Chest. - 2005. - Vol. 127, № 1. - P. 15-22.
7. Ambrosetti M., Lucioni A.M., Conti S. et al. Metabolic syndrome in obstructive sleep apnea and related cardiovascular risk // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). - 2006. - Vol.7, № 11. - P. 826-829.
8. Benjamin J.A., Lewis K.E. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease // Postgraduate Medical Journal. - 2008. - Vol.84, № 487. - P. 15-22.
9. Catarino A., Lopes C., Santos L. et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (osahs) and changes in heart rhythm // Rev. Port. Pneumol. - 2003. - Vol.IX, № 5 (Suppl. 1). - P. 50-51.
10. Chervin R.D. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea // Chest. - 2000. - Vol.118, № 2. - P. 372-379.
11. Cripps T., Rocker G., Stradling J. Nocturnal hypoxia and arrhythmias in patients with impaired left ventricular function // Br. Heart J. - 1992. - Vol. 68, № 4. - P. 382-386.
12. Dyugovskaya L., Lavie P., Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2002. - Vol.165, № 7. - P. 934-939.
13. Flemons W.W., Remmers J.E., Gillis A.M. Sleep apnea and cardiac arrhythmias. Is there a relationship? // Am. Rev. Respir. Dis. - 1993. - Vol. 148, № 3. - P. 618-621.
14. Gami A.S., Howard D.E., Olson E.J., Somers V.K. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea // N. Engl. J. Med. - 2005. - Vol.352, № 12. - P. 1206-1214.
15. Gottlieb D.J., Punjabi N.M., Newman A.B. et al. Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance // Arch. Intern. Med. - 2005. - Vol.165, № 8. - P. 863-867.
16. Hansel B., Cohen-Aubart F., Dourmap C. et al. Prevalence of sleep apnea in men with metabolic syndrome and controlled hypertension // Arch. Mal. Coeur.Vaiss. - 2007. - Vol.100, № 8. - P. 637-641.
17. Koehler U., Pomykaj T., Dubler H. et al. Sleep-related respiratory disorders and coronary heart disease // Pneumologie. - 1991. - Vol.45 (Suppl. 1). - P. 253-258.
18. Koehler U., Fus E., Grimm W. et al. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment // Eur. Respir. J. - 1998. - Vol.11, № 2. - P. 434-439.
19. Lam J.C., Ip M.S. An update on obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome // Curr. Opin. Pulm. Med. - 2007. - Vol. 13, № 6. - P. 484-489.
20. Leung R.S., Diep T.M., Bowman M.E. et al. Provocation of ventricular ectopy by Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure // Sleep. - 2004. Vol. 27, № 7. P. 1337-1343.
21. Lown B., Tykocinski M., Garfein A., Brooks P. Sleep and ventricular premature beats // Circulation. - 1973. - Vol. 48, № 4. - P. 691-701.
22. Miller W.P. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome. Prevalence and significance // Am. J. Med. - 1982. - Vol. 73, № 3. - P. 317-321.
23. Narkiewicz K., Montano N., Cogliati C. et al. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea // Circulation. - 1998. - Vol.98, № 11. - P. 1071-1077.
24. Parish J.M., Somers V.K. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease // Mayo Clin Proc. - 2004. - Vol.79, № 8. - P. 1036-1046.
25. Pépin J.L., Levy P. Pathophysiology of cardiovascular risk in sleep apnea syndrome (SAS) // Rev. Neurol. - 2002. - Vol.158, № 8-9. - P. 785-797.
26. Ryan C.M., Usui K., Floras J.S., Bradley T.D. Effect of continuous positive airway pressure on ventricular ectopy in heart failure patients with obstructive sleep apnoea // Thorax. - 2005. -Vol. 60, № 9. - P. 781-785.
27. Ryan C.M., Juvet S., Leung R., Bradley T.D. Timing of nocturnal ventricular ectopy in heart failure patients with sleep apnea // Chest. - 2008. -Vol. 133, № 4. - P. 934-940.
28. Shamsuzzaman A.S., Winnicki M., Lanfranchi P. et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea // Circulation. - 2002. - Vol.105, № 21. - P. 2462-2464.
29. Shamsuzzaman A.S., Gersh B.J., Somers V.K. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease // JAMA. - 2003. - Vol. 290, №14. - P. 1906-1914.
30. Shimura R., Tatsumi K., Nakamura A. et al. Fat accumulation, leptin, and hypercapnia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome // Chest. - 2005. - 127, 2 - 543-549.
31. Schulz R., Grebe M., Eisele H.J., Mayer K., Weissmann N., Seeger W. Obstructive sleep apnea-related cardiovascular disease // Med. Klin. (Munich). - 2006. - Vol.101, № 4. - P. 321-327.
32. Szaboova E., Donic V., Albertova D. et al. Nocturnal cardiac dysrhythmias associated with obstructive sleep apnea // Sb. Lek. - 2002. - Vol.103, № 1. - P. 79-83.
33. Tan K.C., Chow W.S., Lam J.C. et al. HDL dysfunction in obstructive sleep apnea // Atherosclerosis. - 2006. - Vol.184, № 2. - P. 377-382.
34. Tatsumi K., Kasahara Y., Kurosu K. et al. Sleep oxygen desaturation and circulating leptin in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome // Chest. - 2005. - Vol.127, № 3. - P. 716-721.
35. Tilkian A.G., Guilleminault C., Schroeder J.S. et al. Sleep-induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac ar-

rhythmia's and their reversal after tracheostomy // *Am. J. Med.* - 1977. - Vol.63, № 3. - P. 348-358.

36. Valencia-Flores M., Orea A., Castano V.A. et al. Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients // *Obes. Res.* - 2000. - Vol. 8, № 3. - P. 262-269.

37. Wilcox I., McNamara S.G., Collins F.L. et al. «Syndrome Z»: the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and

heart disease // *Thorax.* - 1998. - Vol. 53. - S25-S28.

38. Yilmaz F., Ozyildirim S., Talay F. et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for cardiovascular diseases // *Cardiology Journal.* - 2007. - Vol.14, № 6. - P. 534-537.

39. Zhang L.Q., Yao W.Z., Wang Y.Z. et al. Relationship between obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome and insulin resistance // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* - 2006. - Vol.45, № 3. - P. 184-187.

#### ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ЭКСТРАСИСТОЛЫ НА ПРОТЯЖЕНИИ СНА У МУЖЧИН С СИНДРОМОМ Z

*О.В. Лышова, Л.В. Иванникова, В.Е. Моргачев*

С целью изучения частоты встречаемости и особенностей появления желудочковых экстрасистол (ЖЭ) во взаимосвязи с дыханием на протяжении сна у мужчин с синдромом Z обследованы 60 мужчин в возрасте 29-61 г. с окружностью талии >94 см, артериальной гипертензией 1-2 степени, дислипидемией (100% случаев), нарушением толерантности к глюкозе (12%), гиперурикемией (35%) и синдромом апноэ сна (САС). Из них у 29 пациентов САС лёгкой степени (1 группа), у 16 - САС средней степени (2 группа), у 15 - САС тяжёлой степени (3 группа). Группу сравнения составили 27 мужчин с метаболическим синдромом без нарушений регуляции дыхания во сне. Всем пациентам проводили суточное мониторирование ЭКГ и ночное кардиореспираторное исследование (ЭКГ, реопневмограмма, актограмма, пульсоксиметрия, поток воздуха на уровне носа, запись храпа) на опытном мониторе «Кардиотехника-06» (ЗАО ИНКАРТ, Санкт-Петербург). Частота встречаемости ЖЭ составила 43,8%, 41,4% и 86,7% в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно; в группе сравнения - 48,1%. У подавляющего большинства обследованных мужчин с синдромом Z отмечалась желудочковая эктопическая активность, характерная для здоровых лиц в непатологическом количестве (I класс по Ryan). Желудочковая эктопическая активность, нехарактерная для здоровых лиц (IVB класс) выявлена у одного пациента в 3-й группе. Частая ЖЭ (>10/час) определялась у пяти из 60 больных синдромом Z; четверо из них имели ночной тип циркадного распределения аритмий, один - смешанный тип. Минимальные значения сатурации кислорода в исследованных группах различались. Самые низкие отмечались в 3-й группе (Me) 83,5%, (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>) (81,0-86,7%), тогда как в 1-й и 2-й группе этот показатель составил 88,4% (87,1-88,9%) и 86,9% (85,2-88,2%). Различия достоверны, в обоих случаях p=0,002. Между индексом апноэ и сатурацией, в частности минимальным и средним уровнем, существует отрицательная корреляционная связь средней силы (r=-0,55, p=0,0005 и r=-0,45; p=0,0055). Во время сна при стабильном дыхании интервалы сцепления ЖЭ регистрировались по ходу экспираторной фазы дыхательного цикла; при периодических типах дыхания - чаще на протяжении фазы апноэ, чем гиперпноэ. Таким образом частота встречаемости ЖЭ у мужчин с синдромом Z составляет 53,3%. У больных САС тяжёлой степени ЖЭ регистрируются в два раза чаще. Увеличение индекса апноэ ассоциируется с преходящей гипоксемией на протяжении сна. Проведение кардиореспираторного мониторирования помогает определять особенности появления аритмий сердца во взаимосвязи с дыханием и нарушениями его регуляции во сне.

#### VENTRICULAR PREMATURE BEATS DURING SLEEP IN MALE PATIENTS WITH SYNDROME Z

*O.V. Lyshova, L.V. Ivannikova, V.E. Morgachev*

To evaluate the frequency and peculiar features of development of ventricular premature beats (VPB) in relation to breathing during sleep in male patients with syndrome Z, 60 patients aged 29-61 years with the waist circumference exceeding 94 cm, 1 2 degree arterial hypertension, dyslipidemia (observed in 100% of cases), impaired glucose tolerance (in 12% of cases), hyperuricemia (in 35% of cases), and sleep apnea syndrome (SAS) were examined. Twenty nine patients with mild SAS constituted Group 1, 16 patients with moderate SAS composed Group 2, and 15 subjects with severe SAS constituted Group 3. The control group consisted of 27 male patients with metabolic syndrome without breathing control during sleep. In all patients, 24 hour monitoring of ECG and night cardiorespiratory monitoring (ECG, rheopneumography, body position recording, pulse oximetry, nasal airflow assessment, and snore recording) were performed using the experimental device "Kardiotekhnika 06" (Inkart Ltd., St. Petersburg, Russia). Incidence of VPB was 43.8%, 41.4%, and 86.7% in Group 1, Group 2, and Group 3, respectively, and 48.1% in the control group. Overwhelming majority of males with syndrome Z were characterized by ventricular ectopic activity typical for healthy persons and with a non pathological quantity (Class I by Ryan). Ventricular ectopy not typical for healthy persons was revealed in one subject of Group 3 (Class IVB by Ryan). Frequent VPBs (more than 10 VPBs/hr) were observed in 5 patients with syndrome Z of 60; among them 4 patients had a nocturnal type of circadian distribution of arrhythmia and one more patient, a mixed one. The minimal values of oxygen saturation differed in the study groups. The lowest saturation (83.5%; P<sub>25</sub> P<sub>75</sub>: 81.0 86.7%) was observed in Group 3, whereas in Group 1 and Group 2, the lowest saturation was 88.4% (87.1 88.9%) and 86.9% (85.2 88.2%), respectively, p=0.002 in both cases. A moderate negative correlation was observed between apnea index and oxygen saturation: r=-0.55, p=0.0005 for minimal level and r=-0.45, p=0.0055 for middle level. During the sleep in stable breathing, coupling intervals of VPBs were recorded in the course of expiratory phase of breathing cycle, whereas, in the case of periodic breathing, in the course of apnea rather than hyperpnea phase. Thus, the prevalence of VPBs in male patients with syndrome Z is 53%. PVBs are observed 2 times more frequently in patients with severe sleep apnea syndrome. An increased apnea index is associated with transient hypoxemia during the sleep. Cardiorespiratory monitoring permits one to determine peculiar features of cardiac arrhythmias in relation to breathing and alterations of its control during the sleep.