

# Autonominio širdies ritmo reguliavimo ypatumai sergantiesiems koronarine liga su obstrukcine miego apnėja, atsižvelgiant į širdies nepakankamumo sunkumą ir metabolinį sindromą

## Autonomic heart rate control in coronary artery disease patients with sleep apnea in relation to heart failure and metabolic syndrome

Giedrius VARONECKAS, Audrius ALONDERIS, Aurelija PODLIPSKYTĖ

Kauno medicinos universiteto Psichofiziologijos ir reabilitacijos institutas, Lietuva

Institute of Psychophysiology and Rehabilitation of the Kaunas University of Medicine, Lithuania

### SANTRAUKA

Straipsnyje nagrinėjama obstrukcinės miego apnėjos sindromo (OMAS) įtaka sergančiųjų koronarine liga autonominiam širdies ritmo (ŠR) reguliavimui, atsižvelgiant į metabolinį sindromą ir širdies nepakankamumą.

Klinikinis ištyrimas, polisomnografinis ir ŠR tyrimas aktyvaus ortostatinio mėgimo (AOM) ir miego metu buvo atliktas 58 pacientams, iš kurių 49 vyrai (84,5 proc.) ir 9 moterys (15,5 proc.). Visiems sergantiesiems koronarine liga pasireiškė miego apnėjos sindromas. Pagal širdies nepakankamumo sunkumą jie buvo suskirstyti į tris grupes: 1 grupę sudarė 17 sergančiųjų, kuriems nebuvo širdies nepakankamumo; 2 grupę sudarė 26 sergantieji, kuriems pasireiškė NYHA I klasės širdies nepakankamumas, ir 3 grupę sudarė 15 sergančiųjų, kuriems pasireiškė NYHA II klasės širdies nepakankamumas.

Pastebėta, kas sergantiems koronarine liga su miego apnėjos sindromu autonominis ŠR reguliavimas, ypač parasimpatinė jo grandies įtaka, mažėja esant širdies nepakankamumui, o metabolinis sindromas autonominį ŠR reguliavimą dar labiau sumažina. Didesnis kvėpavimo sutrikimų indeksas pastebėtas ligoniams, sergantiems sunkesniu širdies nepakankamumu, ar esant metaboliniam sindromui. Sunkiausia širdies ir kraujagyslių patologija, nulemta NYHA funkcinės klasės, nustatyta ligoniams, kuriems pasireiškė miego apnėja ir II klasės širdies nepakankamumas. Jie dažniau sirgo stabilia krūtinės angina, buvo persirgę miokardo infarktu, o miego metu dažniau pasireiškė skilvelinės ir mišrios ekstrasistolės.

**Raktažodžiai:** autonominis širdies ritmo reguliavimas, širdies nepakankamumas, koronarinė liga, metabolinis sindromas, miego apnėja.

### SUMMARY

The paper deals with the impact of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) on autonomic heart rate control in coronary artery disease patients with metabolic syndrome and congestive heart failure.

Clinical examination, polysomnography and heart rate analysis during active orthostatic test as well as during night sleep was performed in 58 coronary artery disease patients (49 males (84,5%) and 9 females (15,5%)). Sleep apnea syndrome was diagnosed in all patients (Respiratory Disturbance Index (RDI)  $\geq 10$  apneas/hipopneas per hour). According the level of prevalence of congestive heart failure patients were distributed into the following groups: 1<sup>st</sup> group, 17 patients without heart failure; 2<sup>nd</sup> group, 26 patients with heart failure NYHA I class; and 3<sup>rd</sup> group, 15 patients with heart failure NYHA II class.

In coronary artery disease patients with sleep apnea a lowering of autonomic heart control, especially parasympathetic one, in parallel with an increase of evidence of congestive heart failure was observed. Metabolic syndrome has additional negative impact on autonomic control. Respiratory disturbance index gradually increases in relation to the prevalence of heart failure or metabolic syndrome. The mostly expressed cardiovascular pathology was observed in coronary artery disease patients with sleep apnea syndrome and evidence of symptoms of congestive heart failure. In such patients a tendency for more often stable angina pectoris, myocardial infarction and ventricular or mixed premature beats during sleep was observed.

**Key words:** autonomic heart rate control, congestive heart failure, coronary artery disease, metabolic syndrome, sleep apnea.

### ĮVADAS

Obstrukcinės miego apnėjos sindromas (OMAS) pasireiškia besikartojančiais viršutinių kvėpavimo takų obstrukcijos epizodais miegant, jų metu periodiškai padidėja kvėpavimo pastangos, sumažėja kraujo prisotinimas deguonimi, padidėja arterinis kraujo spaudimas plaučiuose ir sutrinka miego proceso vientisumas. Tai sukelia sunkias sveikatos komplikacijas, tiek ūmines (miokardo infarktą, galvos smegenų insultą, staigią mirtį), tiek lėtines (arterinę hipertenziją, koronarinę

ligą, širdies ritmo bei laidumo sutrikimus ir širdies nepakankamumą) [1, 2]. Sergantieji OMAS dažnai būna nutukę, jiems būdingas metabolinis sindromas, dėl kurio padidėja rizika susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis, kadangi miego apnėja ir protarpinė hipoksija gali savarankiškai veikti energijos metabolizmo procesus [3, 4, 5].

OMAS daro didelę įtaką širdies funkcijai, nes intratorakalinio spaudimo svyravimai kvėpavimo pastangų metu didina veninio kraujo pritekėjimą į širdį ir prieškrūvį skilvelyje, tuo

**Adresas korespondencijai:** Giedrius Varoneckas, prof. habil. dr., KMU Psichofiziologijos ir reabilitacijos institutas, Palanga, Vydūno al. 4, LT 00135, tel.: 8 460 30 010, el. paštas: giedvar@ktl.mii.lt

tarpu dėl hipoksijos ir prabudimų padidėjęs antrinis simpatinis aktyvumas padidina arterinį kraujo spaudimą ir deguonies suvartojimą miokarde kiekvienos apnėjos pabaigoje. Padidėjęs širdies prieškrūvis apnėjos metu pastebimas ir normalioje širdyje [6], tačiau tai ypač ryšku, kai miokardas yra nusilpęs ir vyrauja širdies nepakankamumas [7].

**Darbo tikslas** buvo išnagrinėti miego apnėjos poveikį autonominiams širdies ritmo reguliavimui sergantiesiems koronarine liga su miego apnėja, atsižvelgiant į širdies nepakankamumo sunkumą ir metabolinį sindromą.

### TYRIMO METODIKOS

**1. Klinikinis ištyrimas** visiems tiriamiesiems buvo atliekamas norint įvertinti širdies ir kraujagyslių sistemos būklę, širdies nepakankamumo sunkumą, taip pat ar serga gretutinėmis ligomis (hipertenzine liga, cukriniu diabetu, galvos smegenų kraujotakos sutrikimu, lėtinėmis plaučių ligomis). Koronarinės ligos diagnozė nustatyta pagal PSO rekomendacijas (1979). Krūtinės angina klasifikuota pagal Kanados kardiologų draugijos rekomendacijas (1972). Lėtinis širdies nepakankamumas klasifikuotas pagal Amerikos kardiologų kolegijos ir Amerikos širdies asociacijos širdies nepakankamumo įvertinimo ir gydymo 2001 m. gaires. Širdies ir kraujagyslių funkcinio pajėgumo klasės nustatytos pagal Niujorko kardiologų asociacijos rekomendacijas (NYHA, 1973). Miokardo infarkto diagnozė nustatyta remiantis ligos anamneze, elektrokardiografijos metu nustatytais pakitimais, ligonio mediciniais dokumentais. Hipertenzinės ligos diagnozė ir lygis nustatyti pagal 1999 m. PSO/THD klasifikaciją. Metaboliniams sindromui diagnozuoti atlikti šie tyrimai: (1) klinikinis-antropometrinis ištyrimas, apskaičiuojant kūno masės indeksą, išmatuojant liemens apimtį bei arterinį kraujospūdį (sėdint) ir (2) laboratoriniai kraujo tyrimai: gliukozės kiekis veniniame kraujyje nevalgius, bendras cholesterolio kiekis, didelio tankio lipoproteinai, mažo tankio lipoproteinai, trigliceridai. Metabolinis sindromas buvo diagnozuojamas pagal Nacionalinės cholesterolio mokymo programos suaugusiųjų gydymo grupės NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel, JAV*) siūlomus kriterijus [8, 9].

### 2. Funkcinio testavimo procedūra

**Aktyvus ortostatinis mėginys.** Mėginys buvo atliktas pagal standartinę metodiką [10], pacientui ramiai gulint 5 min., atsisojus ir stovint 5 min., atsigulant ir gulint 5 min.

**Poligrafinis nakties miego tyrimas.** Tyrimas buvo atliktas stacionario sąlygomis, specialiai įrengtoje palatoje. Fiziologiniai parametrai buvo registruojami „Alice 4“ aparatūra. Miego stadijoms nustatyti registruotos dvi elektroencefalogramos (EEG) kreivės, uždedant elektrodus pagal standartinę tarptautinę metodiką [11]. Kvėpavimo judesiai buvo registruojami trimis davikliais. Krūtinės kvėpavimo judesiams įvertinti dedamas diržas krūtinkaulio viršutiniame trečdalyje. Pilvo judesiams įvertinti dedamas diržas apatinėje pilvo sienos dalyje. Kvėpuojamosios oro srovės daviklis dedamas virš viršutinės lūpos, kur viršutiniai sparneliai ties nosies landomis nustato kvėpavimą pro nosį, apatinis sparnelis žemiau viršutinės lūpos krašto – kvėpavimą pro burną. Mikrofonas knarkimui registruoti dedamas tarp Adomo obuolio ir Jungo duobutės. Kraujo prisotinimo deguonimi daviklis dedamas ant bevardžio piršto.

Tyrimo metu taip pat stebėtas kūno padėties kitimas, pritvirtinus daviklį krūtinkaulio viršutinio trečdalyje srityje; elektroencefalogramos kreivė, uždėjus elektrodą blauzdos vidurinio trečdalyje šėivinio raumens srityje; EKG II standartinė derivacija; ŠSD. Kūno padėties daviklis dedamas ant krūtininio kvėpavimo diržo.

**3. Kompiuterizuota širdies ritmo analizė. Aktyvus ortostatinis mėginys.** Pasitelkus kompiuterizuotą ŠR analizės sistemą [10] įvairių funkcinių mėginių stacionariųjų atkarpų metu buvo vertintas ŠR dažnis, jo variabilumas pagal ŠR dispersiją, kvėpuojamąją aritmiją ir labai lėtų, lėtų ir aukštų dažnių komponentes [10, 12]. Taip pat buvo vertintas ŠR charakteristikų kitimas aktyvios ortostazės mėginio metu stojantis. Gulint buvo analizuojamas ŠR dažnis (RR), ŠR dispersija ir kvėpuojamoji aritmija ( $\sigma_{RR}$ , KA), ŠR variabilumo dažnio charakteristikų procentinis indėlis (LLDK proc., LDK proc., ADK proc.) ir absoliutinių reikšmių indėlis ( $\sigma_{LLDK}$ ,  $\sigma_{LDK}$ ,  $\sigma_{ADK}$ ) į bendrą ŠR variabilumą. Pereinamojo proceso metu (stojantis) pagal sinusinį ŠR dažnį gulint (RR), maksimalų jo padažnėjimą stojant ( $RR_B$ ), maksimalų ŠR dažnį stovint ( $RR_C$ ) buvo vertinamas maksimalus sinusinio ŠR pokytis ( $\Delta RR_B$ ) procentinėmis ( $\Delta RR_B$ , proc.) ir absoliučiomis reikšmėmis ( $\sigma \Delta RR_B$ ). Vertinant ištisinį visos nakties ritmogramos užrašą, buvo analizuojamas RR intervalų vidurkis (RR), jo dispersija ( $\sigma_{RR}$ ) ir santykinis variabilumo rodiklis ( $\sigma_{RR}/RR$ ).

**4. Poligrafinio miego tyrimo analizė** buvo atliekama remiantis A. Rechtschaffen ir A. Kales kriterijais [11]. Buvo skiriamos lėtojo (I–IV stadijos) ir aktyviojo miego fazės, kūno judesiai, būdravimas. OMAS buvo nustatomas remiantis standartiniais kriterijais: miego apnėja – kvėpavimo nutrūkimas daugiau nei 10 sek., hipopnėja – kvėpavimo amplitudės sumažėjimas daugiau nei 50 proc., užsitiesęs daugiau nei 10 sek., kraujo prisotinimo deguonimi nukritimas daugiau nei 4 proc., o elektroencefalogramoje matomas smegenų žievės sujaudinimas. Šių kvėpavimo sutrikimų indeksas (KSI)  $\geq 10$  apnėjos/hipopnėjos epizodų per miego valandą [13].

**5. Statistinei duomenų analizei** buvo naudojami statistiniai programų paketai „Statistika“ ir „SPSS“. Buvo skaičiuojami: parametrijos aritmetinis vidurkis, paklaida, vidutinis kvadratinis nukrypimas (SD), dispersija; dviejų nepriklausomų grupių parametrijos aritmetinių vidurkių skirtumų patikimumas buvo nustatomas pagal Stjudento kriterijų. Skirtumai tarp jų laikyti patikimais, kai  $p \leq 0,05$ , skirtumų tendencija nustatyta, kai  $0,05 \leq p < 0,1$ . Naudoti  $\chi^2$  kriterijus (klinikinių požymių pasitaikymo dažnumo skirtumams vertinti), Pearsono  $\chi^2$  kriterijus požymių informatyvumui nagrinėti.

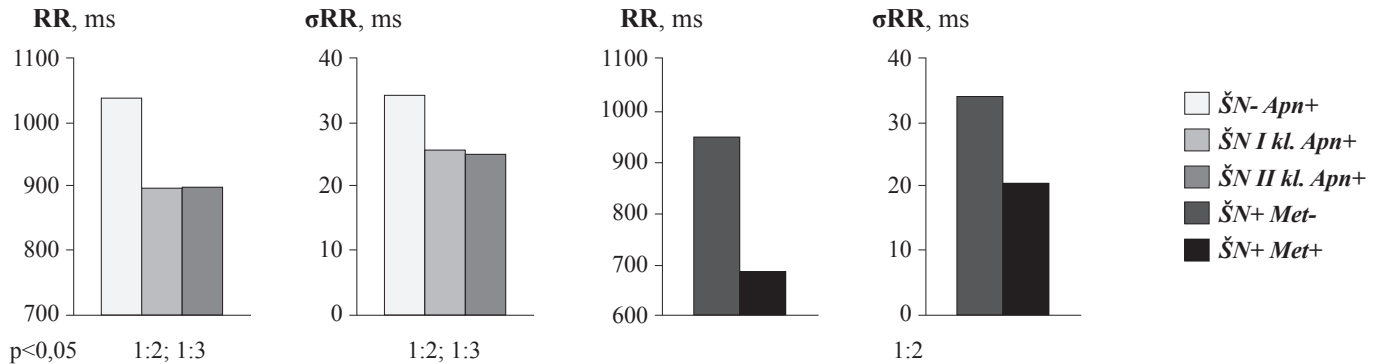
### TIRIAMŪJŲ KONTINGENTAS

Klinikinis ištyrimas, polisomnografinis ir ŠR tyrimas aktyvaus ortostatinio mėginio ir miego metu buvo atliktas 58 pacientams – 49 vyrams (84,5 proc.) ir 9 moterims (15,5 proc.). Tiriamieji buvo suskirstyti į tris grupes, visiems pasireiškė miego apnėja. Pagal širdies nepakankamumo sunkumą visi ligoniai buvo suskirstyti į tris grupes:

- 1 grupę sudarė 17 sergančiųjų koronarine liga, kuriems nebuvo širdies nepakankamumo, bet vargino miego apnėja (15 vyrų ir 2 moterys, nuo 48 iki 74 m. amžiaus, amžiaus vidurkis –  $62,5 \pm 1,63$  m.);

Lentelė. Tiriama kontingento demografiniai duomenys

	Apn+ ŠN-	Apn+ ŠN I kl.	Apn+ ŠN II kl.	p<0,05; p<0,1*
N	17	26	15	
Amžius, m.	62,5±1,63	59,7±1,20	63,6±1,63	
Ūgis, cm	173,5±1,61	171,1±1,25	171,5±2,15	
Svoris, kg	85,9±3,36	91,6±3,06	94,5±5,82	
KMI	28,5±1,00	31,0±0,93	32,0±1,70	1:2*; 1:3*



1 pav. Širdies ritmo parametrai įvairių grupių sergantiesiems koronarine liga, kuriems pasireiškia miego apnėja, atsižvelgiant į širdies nepakankamumo ir metabolinio sindromo pasireiškimą

**RR** – RR intervalo dydis (ms); **σRR** – RR intervalų dispersija (ms);

**ŠN- Apn+** – grupė, kuriems nėra širdies nepakankamumo, bet pasireiškia miego apnėjos sindromas; **ŠN I kl. Apn+** – grupė, sergantys I klasės širdies nepakankamumu ir varginami miego apnėjos; **ŠN II kl. Apn+** – grupė, kuriems pasireiškia II klasės širdies nepakankamumas ir miego apnėja, **ŠN+ Met-** – grupė, kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas, miego apnėja ir nėra metabolinio sindromo, **ŠN+ Met+** – grupė, kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas, metabolinis sindromas ir miego apnėja.

- 2 grupę sudarė 26 sergantieji koronarine liga, kuriems pasireiškė NYHA I klasės širdies nepakankamumas ir miego apnėja (22 vyrai ir 4 moterys, nuo 48 iki 73 m. amžiaus, amžiaus vidurkis – 59,7±1,20 m.);

- 3 grupę sudarė 15 sergančiųjų koronarine liga, kuriems pasireiškė NYHA II klasės širdies nepakankamumas ir miego apnėja (12 vyrų ir 3 moterys, nuo 49 iki 78 m. amžiaus, amžiaus vidurkis – 3,6±1,63 m.).

Tiriamųjų demografiniai duomenys pateikti lentelėje.

Bendroje visų ištirtų asmenų grupėje 9 (15,5 proc.) asmenys sirgo I klasės, 29 (50,0 proc.) – II klasės, 2 (3,5 proc.) – III klasės krūtinės angina. Poūmiu miokardo infarktu sirgo 12 (20,7 proc.) ligonių. Ribinė arterinė hipertenzija nustatyta 1 (1,7 proc.) tiriamajam, I laipsnio arterinė hipertenzija – 4 (6,9 proc.), II laipsnio – 13 (22,4 proc.) ir III laipsnio – 28 (48,3 proc.) tiriamiesiems. Cukrinis diabetu sirgo 19 (32,8 proc.) tiriamųjų. Prieširdinės ekstrasistolės užregistruotos 5 asmenims (8,6 proc.), skilvelinės ekstrasistolės – 20 (34,5 proc.), mišrios ekstrasistolės – 13 asmenų (22,4 proc.). Pagal NYHA funkcinę klasę tiriamieji pasiskirstė taip: I klasės – 1 (1,7 proc.), II klasės – 39 (67,2 proc.), III klasės – 18 (31,0 proc.) asmenų.

Norint išnagrinėti metabolinio sindromo įtaką autonomiam reguliavimui, sergantieji širdies nepakankamumu (41 pacientas), kuriems pasireiškė miego apnėja, buvo suskirstyti į dvi grupes pagal metabolinio sindromo pasireiškimą:

- 1 grupę sudarė 15 sergančiųjų koronarine liga, kuriems pasireiškė širdies nepakankamumas ir miego apnėja, bet nebuvo metabolinio sindromo (14 vyrų ir 1 moteris, nuo 49 iki 73 m. amžiaus, amžiaus vidurkis – 62,9±1,58 m.);

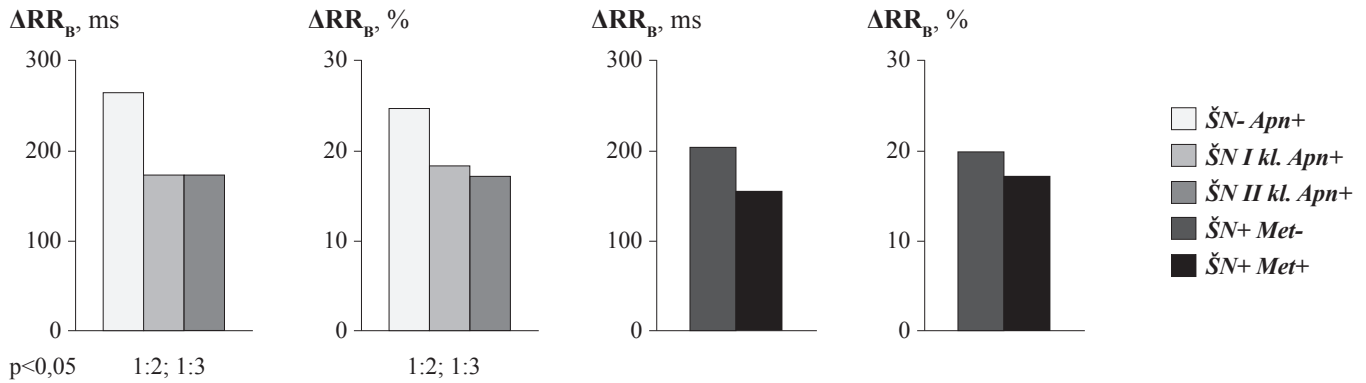
- 2 grupę sudarė 26 sergantieji koronarine liga, kuriems pasireiškė širdies nepakankamumas, metabolinis sindromas ir miego apnėja (20 vyrų ir 6 moterys, nuo 48 iki 78 m. amžiaus, amžiaus vidurkis – 50,1±0,72 m.).

Grupės patikimai statistiškai skyrėsi pagal ūgį ir kūno masės indeksą (kadangi skirstyta pagal tai, ar pasireiškia metabolinis sindromas), tačiau pagal amžių nesiskyrė. Pagal klinikiškus požymius šios dvi grupės nesiskyrė, išskyrus pagal hipertenzinę ligą ir diabetą.

## REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Nagrinėjant autonominio ŠR reguliavimo ypatumus, kuriuos atspindi ŠR variabilumo pokyčiai, pastebėta, kad sergantiesiems koronarine liga, kuriems pasireiškia apnėja ir širdies nepakankamumas, pastebimas dažnesnis pulsas (trumpesnis RR intervalas) ir sumažėjęs ŠR variabilumas (σRR) ramybės metu (1 pav.). Tai rodo, kad, esant širdies nepakankamumui, sumažėja autonominis ŠR reguliavimas. Suskirstę ligonius, sergančius širdies nepakankamumu, į dvi grupes – kuriems pasireiškia ir nepasireiškia metabolinis sindromas, išnagrinėjome, kokią įtaką šis sindromas turi autonomiam reguliavimui.

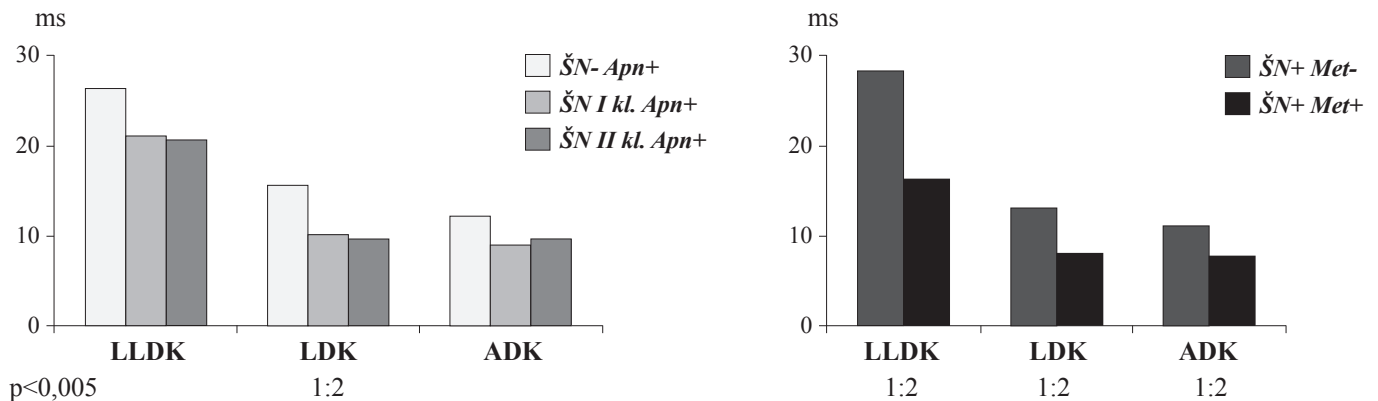
Esant metaboliniam sindromui, taip pat būna dažnesnis pulsas ir sumažėjęs širdies ritmo variabilumo dydis ramybės metu (1 pav.). Jeigu palygintume pulso padažnėjimą ir širdies variabilumo sumažėjimą absoliučiomis reikšmėmis minėtose tiriamųjų grupėse, tai pastebėtume, kad dažniausias pulsas ir mažiausias širdies ritmo variabilumas būna sergančiųjų koronarine liga su miego apnėja asmenų grupėje, kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas ir metabolinis sindromas. Labiausiai autonominis ŠR reguliavimas sumažėja tiriamiesiems,



2 pav. Širdies ritmo parametrai įvairių grupių sergantiesiems koronarine liga, kuriems pasireiškia miego apnėja, atsižvelgiant į širdies nepakankamumo ir metabolinio sindromo pasireiškimą

ΔRR<sub>B</sub> – RR intervalų pokytis AOM metu (ms); ΔRR<sub>B</sub>% – RR intervalų pokytis AOM metu (%);

ŠN- Apn+ – grupė, kuriems nėra širdies nepakankamumo, bet pasireiškia miego apnėjos sindromas; ŠN I kl. Apn+ – grupė, sergantys I klasės širdies nepakankamumu ir varginami miego apnėjos; ŠN II kl. Apn+ – grupė, kuriems pasireiškia II klasės širdies nepakankamumas ir miego apnėja; ŠN+ Met- – grupė, kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas, miego apnėja ir nėra metabolinio sindromo; ŠN+ Met+ – grupė, kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas, metabolinis sindromas ir miego apnėja.



3 pav. Širdies ritmo spektrinės analizės parametrai įvairių grupių sergantiesiems koronarine liga, kuriems pasireiškia miego apnėja, atsižvelgiant į širdies nepakankamumo ir metabolinio sindromo pasireiškimą

LLDK – labai lėto dažnio komponentė (ms); LDK – lėto dažnio komponentė (ms); ADK – aukšto dažnio komponentė (ms);

ŠN- Apn+ – grupė, kuriems nėra širdies nepakankamumo, bet pasireiškia miego apnėjos sindromas; ŠN I kl. Apn+ – grupė, sergantys I klasės širdies nepakankamumu ir varginami miego apnėjos; ŠN II kl. Apn+ – grupė, kuriems pasireiškia II klasės širdies nepakankamumas ir miego apnėja; ŠN+ Met- – grupė, kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas, miego apnėja ir nėra metabolinio sindromo; ŠN+ Met+ – grupė, kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas, metabolinis sindromas ir miego apnėja.

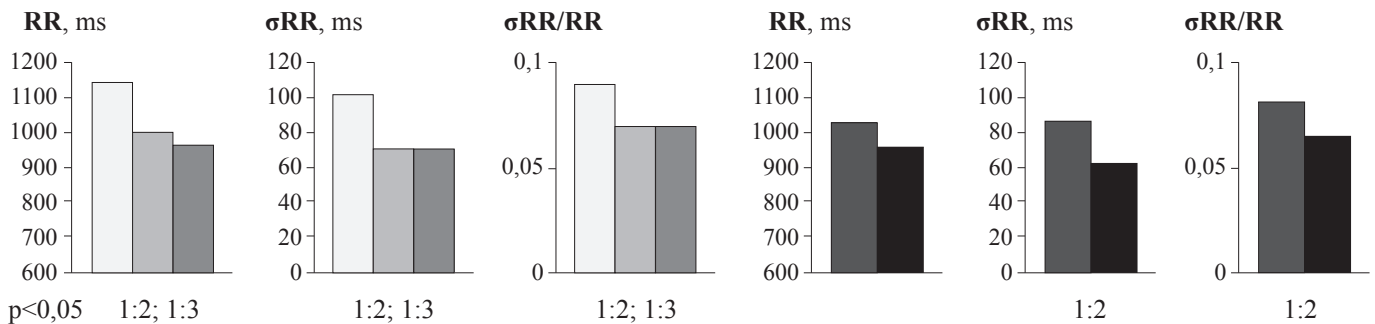
kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas ir metabolinis sindromas. Tai rodo, kad autonominis reguliavimas turi prognozinę reikšmę vystantis širdies nepakankamumui ar metaboliniam sindromui.

Tai patvirtina ir širdies ritmo reakcijų į aktyvų ortostatinį mėginį (AOM) ypatumai minėtose grupėse. ŠR reakcijos į AOM (ΔRR<sub>B</sub>) yra laikomos parasimpatinio reguliavimo lygio indikatoriumi: kuo jos ryškesnės, tuo stipresnė parasimpatinės nervų sistemos įtaka ŠR reguliavimui, ir atvirkščiai, kuo ŠR reakcijos mažesnės, tuo labiau sumažėjusi parasimpatinė reguliacija [10, 14]. Mūsų tyrimų metu ŠR reakcijos į AOM mažėja esant širdies nepakankamumui (2 pav.). O ligoniams, sergantiems širdies nepakankamumu, kuriems pasireiškia metabolinis sindromas, jos dar mažesnės. Tai dar kartą patvirtina širdies nepakankamumo ir metabolinio sindromo poveikį autonominiui ŠR reguliavimui, ypač parasimpatinio, sumažėjimui. Kadangi autonominio reguliavimo sumažėjimas turi ryšį su

širdies ir kraujagyslių patologijos vystymuisi, tai galime manyti, kad širdies nepakankamumas ir metabolinis sindromas yra koronarinės ligos vystymosi ir jos komplikacijų žymuo.

Padidėjęs simpatinis aktyvumas, miego fragmentacija ir protarpinė hipoksija, kurie atsiranda esant OMAS, sukelia metabolinio reguliavimo sutrikimus. Gliukozės tolerancijos sutrikimas sergantiesiems OMAS pasireiškia insulino rezistentiškumo padidėjimu, kuris nepriklauso nuo kūno masės [15, 16], tačiau didėja sunkėjant OMAS laipsniui [16]. Nustatyta, kad insulino rezistentiškumo, priklausomo nuo leptino, patogenezės vystymuisi yra svarbi protarpinė hipoksija, atsirandanti apnėjos metu [17]. Tai patvirtina miego apnėjos įtaką gliukozės tolerancijos ir medžiagų apykaitos sutrikimų vystymuisi.

Širdies ritmo spektrinė analizė taip pat rodo analogiškus pokyčius. Esant širdies nepakankamumui, mažėja absoliutinės labai lėtų, lėtų ir aukštų dažnumų komponentės, kurios atspindi įvairias ŠR reguliavimo grandis (3 pav.). Spektrinė analizė



4 pav. Širdies ritmo parametrai nakties miego metu įvairių grupių sergantiesiems koronarine liga, kuriems pasireiškia miego apnėja, atsižvelgiant į širdies nepakankamumo ir metabolinio sindromo pasireiškimą

**RR** – RR intervalo dydis (ms); **σRR** – RR intervalų dispersija (ms); **σRR/RR** – santykinis ŠR variabilumas miego metu; **ŠN-Apn+** – grupė, kuriems nėra širdies nepakankamumo, bet pasireiškia miego apnėjos sindromas; **ŠN I kl. Apn+** – grupė, sergantys I klasės širdies nepakankamumu ir varginami miego apnėjos; **ŠN II kl. Apn+** – grupė, kuriems pasireiškia II klasės širdies nepakankamumas ir miego apnėja; **ŠN+ Met-** – grupė, kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas, miego apnėja ir nėra metabolinio sindromo; **ŠN+ Met+** – grupė, kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas, metabolinis sindromas ir miego apnėja.

rodo, kad autonominis ŠR reguliavimas mažėja esant širdies nepakankamumui. O ligoniams, sergantiems širdies nepakankamumu, autonominio reguliavimo įtaka dar labiau sumažėja, kai išsivystęs ir metabolinis sindromas.

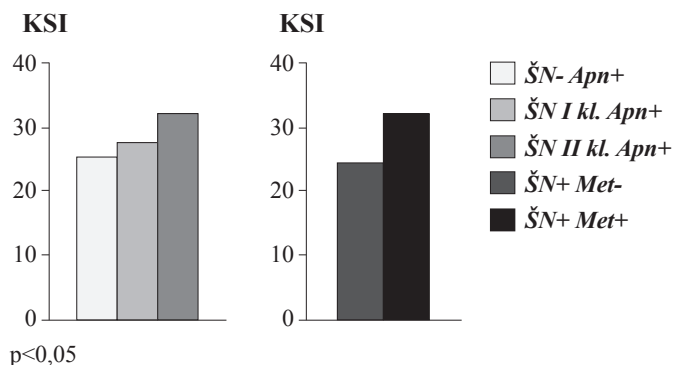
ŠR variabilumas buvo nagrinėtas visos nakties miego metu (4 pav.). ŠR dažnis (RR), dispersija (σRR) ir santykis tarp ŠR dispersijos ir dažnio (σRR/RR) rodo, kad autonominis reguliavimas nakties miego metu taip pat mažesnis ligoniams, kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas ir/ar metabolinis sindromas. Autonominio reguliavimo sumažėjimas gali būti siejamas su įvairių širdies veiklos sutrikimų pasireiškimu, kurie dažnai įvyksta nakties miego metu [18].

Sergantiesiems koronarine liga autonominio ŠR reguliavimo sumažėjimui turi įtakos ne tik širdies nepakankamumas ir metabolinis sindromas, bet ir miego apnėjos ryškumas. Didžiausias KSI ligonių grupėje, kuriems pasireiškia II klasės širdies nepakankamumas. Sergantiesiems širdies nepakankamumu, kuriems pasireiškia ir metabolinis sindromas, KSI taip pat didesnis negu tuo atveju, kai metabolinio sindromo nėra. Galime teigti, kad didesnis KSI buvo ligoniams, sirgusiems sunkesniu širdies nepakankamumu, ar esant metaboliniam sindromui (5 pav.).

Reikia pažymėti, kad sergantiesiems koronarine liga su miego apnėjos sindromu autonominis ŠR reguliavimas mažėja, kai kartu pasireiškia širdies nepakankamumas. Labiausiai sumažėja parasimpatinis reguliavimas. Kai pasireiškia metabolinis sindromas, autonominis ŠR reguliavimas dar labiau sumažėja.

### ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ PATOLOGIJA SERGANTIEMS MIEGO APNĖJA SU ŠIRDIES NEPAKANKAMUMU

Sunkiausia NYHA funkcinė klasė nustatyta ligoniams, kuriems pasireiškė su miego apnėja ir širdies nepakankamumas. Jei I–II NYHA funkcinė klasė vyravo ligoniams, kuriems nebuvo širdies nepakankamumo (82,3 proc.), palyginti su I klasės (69,2 proc.) ir II klasės (53,3 proc.) širdies nepakankamumu, tai III NYHA funkcinė klasė vyravo ligoniams, kuriems pasireiškė III klasės širdies nepakankamumas (46,7 proc.), pa-



5 pav. Kvėpavimo sutrikimų sunkumas įvairių grupių sergantiesiems koronarine liga, kuriems pasireiškia miego apnėja, atsižvelgiant į širdies nepakankamumo ir metabolinio sindromo pasireiškimą

**KSI** – kvėpavimo sutrikimų indeksas ( $k./val.$ ) tikrą miego laiką; **ŠN-Apn+** – grupė, kuriems nėra širdies nepakankamumo, bet pasireiškia miego apnėjos sindromas; **ŠN I kl. Apn+** – grupė, sergantys I klasės širdies nepakankamumu ir varginami miego apnėjos; **ŠN II kl. Apn+** – grupė, kuriems pasireiškia II klasės širdies nepakankamumas ir miego apnėja; **ŠN+ Met-** – grupė, kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas, miego apnėja ir nėra metabolinio sindromo; **ŠN+ Met+** – grupė, kuriems pasireiškia širdies nepakankamumas, metabolinis sindromas ir miego apnėja.

lyginti su ligoniais, kuriems širdies nepakankamumo nebuvo (17,6 proc.).

Ligoniams, sergantiems II klasės širdies nepakankamumu, palyginti su sergančiais I klasės širdies nepakankamumu, dažniau buvo stabili krūtinės angina (atitinkamai 80 ir 65 proc.), persirgtas miokardo infarktas (atitinkamai 87 ir 70 proc.). Jiems taip pat dažniau pasireiškė skilvelinės (atitinkamai 20 ir 6 proc.) ir mišrios ekstrasistolės (atitinkamai 33 ir 17 proc.) miego metu.

Kaip duomenys, esant obstrukcinei miego apnėjai, sutrinka gliukozės tolerancija ir vystosi aterosklerozė, kurios skatina širdies ir kraujagyslių patologijos vystymąsi. Autonominio reguliavimo pokyčiai sergantiesiems koronarine liga su

miego apnėja ir metaboliniu sindromu leidžia įvertinti širdies ir kraujagyslių sistemos prisitaikymo galimybes, ypač vystantis širdies nepakankamumui. Autonominio širdies ritmo reguliavimo įvertinimas sergantiesiems koronarine liga su metaboliniu sindromu ir miego apnėja leidžia patikslinti širdies ir kraujagyslių komplikacijų vystymosi patogenetinius mechanizmus bei jas nuspėti.

### IŠVADOS

1. Sergantiesiems koronarine liga su obstrukcinės miego apnėjos sindromu autonominis ŠR reguliavimas, ypač para-

simpatinė jo grandis įtaka, mažėja esant širdies nepakankamumui, o metabolinis sindromas autonominių ŠR reguliavimą dar labiau sumažina. Didesnis kvėpavimo sutrikimų indeksas buvo ligoniams, sirgusiems sunkesniu širdies nepakankamumu, ar esant metaboliniam sindromui.

2. Sunkiausia širdies ir kraujagyslių patologija, nulemia NYHA funkcinės klasės, pastebėta ligoniams, kuriems pasireiškė miego apnėja ir II klasės širdies nepakankamumas. Jiems nustatyta dažnesnės stabilios krūtinės anginos, persirgto miokardo infarkto, taip pat dažnesnės skilvelinės ir mišrios ekstrasistolijos miego metu tendencija.

### LITERATŪRA:

1. Philips B. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease // *Sleep Med. Rev.* – 2005, vol. 9, p. 131–140.
2. Peker Y., Hedner J., Norum J. et al. Increased incidence of cardiovascular disease in middle aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002, vol. 166, p. 159–165.
3. McNicholas W.T., Bonsignore M.R. and the Management Committee of EU COST ACTION B26. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities // *European Respiratory J.* – 2007, vol. 29 (1), p. 156–178.
4. Vgontzas A.N., Bixler E.O., Chrousos G.P. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome // *Sleep Med. Rev.* – 2005, vol. 9, p. 211–224.
5. Punjabi N.M., Polotsky V.Y. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea // *J. Appl. Physiol.* – 2005, vol. 99, p. 1998–2007.
6. Parker J.D., Brooks D., Kozar L.F. et al. Acute and chronic effects of airway obstruction on canine left ventricular performance // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999, vol. 160, p. 1888–1896.
7. Hall M.J., Ando S.I., Floras J.S., Bradley T.D. Magnitude and time course of hemodynamic responses to Mueller maneuvers in patients with congestive heart failure // *J. Appl. Physiol.* – 1998, vol. 85, p. 1476–1484.
8. Coughlin S., Mawdsley L., Mugarza J. A. et al. Obstructive sleep apnoea is independently associated with increased prevalence of metabolic syndrome // *European Heart J.* – 2004, vol. 25, p. 735–741.
9. Detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). NIH Publication No. 01-3670 May 2001, p. II–27.
10. Žemaitytė D. Širdies ritmo autonominis reguliavimas: mechanizmai, vertinimas, klinikinė reikšmė. – Palanga, 1997.
11. Rechtschaffen A., Kales A. (Eds.). A manual for standardization terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. NIH Publication 204. – US Government printing Office, Bethesda, MD, 1968.
12. Žemaitytė D., Varoneckas G., Plauška K. et al. Components of the heart rhythm power spectrum in wakefulness and individual sleep stages // *International J. of Psychophysiology.* – 1986, vol. 4 (2), p. 129–141.
13. Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. et al. Principles and Practice of Sleep Medicine. W.B. Saunders Company. – Philadelphia, USA, 1989.
14. Levy M.N., Schwartz P.J. Vagal control of the heart: experimental basis and clinical implications // Armonk N.Y. (eds.). – Futura Publishing Company, 1994, p. 644.
15. Ip M.S., Lam B., Ng M.M., Lam W.K., Tsang K.W., Lam K.S. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002, vol. 165, p. 670–676.
16. Vgontzas A.N., Papanicolaou D.A., Bixler E.O. et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000, vol. 85, p. 1151–1158.
17. Polotsky V.Y., Li J., Punjabi N.M. et al. Intermittent hypoxia increases insulin resistance in genetically obese mice // *J. Physiol.* – 2003, vol. 552, p. 253–264.
18. Mancia G. Autonomic modulation of the cardiovascular system during sleep // *N. Engl. J. Med.* – 1993, vol. 328, p. 347–349.

Gauta: 2008 04 10  
Priimta spaudai: 2008 04 28