

СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ ТА НОРМАЛЬНОЮ ВАГОЮ ТІЛА

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя

Вступ. За останнє десятиліття набула актуальності проблема порушень дихання уві сні, зокрема синдрому обструктивного апное сну. Доведено, що синдром обструктивного апное сну підвищує серцево-судинну захворюваність та смертність, впливає на вуглеводний та ліпідний обміни, потенціює розвиток аритмій та погіршує перебіг ендокринної патології.

Мета. Дослідити стан ліпідного обміну у хворих на СОАС з нормальною вагою тіла.

Матеріали і методи. Обстежено 56 хворих на СОАС та 20 осіб контрольної групи. Усім учасникам крім загально клінічного дослідження проводився кардіо-респіраторний моніторинг. У сироватці крові визначався рівень загального холестерину, ліпопротеїдів низької та високої щільності, тригліцеридів, аполіпопротеїнів А1 та В1.

Результати і висновки. За результатами дослідження у 41 % обстежених пацієнтів з СОАС було виявлено підвищення загального ХС вище 6 ммоль/л. Значення коливались у межах 3,5 – 9,6 ммоль/л. Достовірні зміни ліпідного обміну встановлено у пацієнтів з СОАС та нормальною вагою тіла для показника ЛПНЩ у загальній групі та для ХС, ЛПНЩ, ТГ та Апо-А1 для пацієнтів з тяжким ступенем дихальних розладів при СОАС.

Ключові слова: синдром обструктивного апное, ліпіди, вага.

Вступ. Синдром обструктивного апное сну (СОАС) характеризується повторюваними епізодами часткового (гіпопное) або повного припинення (апное) дихання під час сну через обструкцію на рівні верхніх дихальних шляхів [1]. За середніми оцінками в різних дослідженнях його поширеність складає 6-24 % дорослого населення світу [2]. У більшості випадків СОАС характеризується коморбідним перебігом з більшістю серцево-судинних патологій, впливає на довгостроковий прогноз серцево-судинних подій, є незалежним предиктором розвитку інсулінорезистентності, дисліпідемій, неалкогольної жирової хвороби печінки, метаболічного синдрому та ожиріння [3, 4]. Ступінь порушень ліпідного обміну залежить від тяжкості СОАС та ступеня ожиріння [5]. Але дані про стан ліпідного обміну у хворих на СОАС з нормальною вагою тіла є досить малочисельними та суперечливими [6].

Мета дослідження: дослідити стан ліпідного обміну у хворих на СОАС з нормальною вагою тіла.

Матеріали і методи. Було обстежено 56 пацієнтів з СОАС. Серед них – 47 чоловіків, 9 жінок. Середній вік склав $41,2 \pm 7,5$ років, ІМТ - $20,2 \pm 4,9$ кг/м², середній рівень систолічного артеріального тиску (за даними добового моніторингу АТ) - $116,2 \pm 6,5$ мм рт.ст., діастолічного – $74,7 \pm 4,3$ мм рт. ст. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (подібна за віковим та половим складом). Критерії виключення: гіпертонічна хвороба, гостре порушення мозкового кровообігу і інфаркт міокарда в анамнезі; стенокардія

напруги III—IV ФК; серцева недостатність I-IV по NYHA; ниркова і печінкова недостатність; цукровий діабет; апное під час сну, що має центральне походження; встановленої сімейної гіперхолестеринемія будь-якого типу; прийом учасником дослідження психотропних препаратів; нестабільність ваги тіла (зниження або підвищення на 5 кг та більше на протязі 6 місяців), зловживання алкоголем.

Клінічне дослідження включало збір скарг, анамнезу та об'єктивне обстеження. Усім учасникам дослідження для оцінки обструктивних порушень під час сну проводився кардіореспіраторний моніторинг за допомогою системи SomnoCheck 2 (Weinmann, Германия) за стандартною методикою [6].

За результатами моніторингу визначався індекс апное-гіпопное (ІАГ) (кількість епізодів в 1 годину), в залежності від якого, відповідно до класифікації Американської академії медицини сну (2005 р.), виділяли 3 ступеня тяжкості СОАС: легку, помірну та тяжку форми [1]. В залежності від ступеня обструктивних порушень загальну групу було розділено на 3 підгрупи. Дванадцять пацієнтів мали СОАС легкого ступеня, у 14 осіб СОАС був середнього ступеня тяжкості. СОАС тяжкого ступеня було виявлено у 30 хворих. Клінічну характеристику наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених осіб

Група Категорія	1 група (легка), 12 осіб	2 група (помірна), 14 осіб	3 група (тяжка), 30 осіб	Контрольна група, 20 осіб
Кількість чоловіків/жінок	9/3	8/5	29/1	7/3
Вік, роки	39,7 ± 6,3	43,4 ± 5,2	40,4 ± 7,8	38,9 ± 6,8
ІАГ, еп/рік	10,4 ± 3,2	23,2 ± 5,1	62,7 ± 11,8	3,4 ± 1,2
Куріння, осіб	4	3	11	3
Анамнез стосовно ранніх ССЗ, осіб	3	3	8	2

Визначення загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і тригліцеридів (ТГ) проводили ферментативно-колориметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas 6000; Roche Diagnostics (Швейцарія). Рівень ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) розраховувався за формулою Friedwald. Також додатково визначався аполіпопротеїн А1 (Апо-А1) та В1 (апо-В1) імунотурбідиметричним методом за допомогою аналізатору Cobas 6000; Roche Diagnostics (Швейцарія).

Статистична обробка даних виконувалися на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Microsoft Excel 2013. Обчислювали показники описової статистики: середнє арифметичне (М), стандартне відхилення (σ). Дані представлені у вигляді $M \pm \sigma$. Варіаційні ряди обстежили на нормальність розподілу з використанням критерію Колмогорова-Смірнова. Для оцінки значущості відмінностей двох незалежних вибірок використовувався t-критерій Стьюдента. Для оцінки зв'язку показників у виборках проводився кореляційний аналіз. Критичний рівень значимості (p) був 0,05.

Результати та їх обговорення. За результатами дослідження у 41 % обстежених пацієнтів з СОАС було виявлено підвищення загального ХС вище 6 ммоль/л. Значення коливались у межах 3,5 – 9,6 ммоль/л. Але при порівнянні з показниками контрольної групи достовірна різниця була встановлена лише для деяких показників. ЛПНЩ були вище 4,9 ммоль/л у 11 % пацієнтів з СОАС, у 48 % коливались у межах 2,5 – 4,9 ммоль/л та у 41 % значення показника були нижчими за 2,5 ммоль/л, з них у 18 % - нижче 1,8 ммоль/л. Встановлено достовірні відмінності між значеннями у загальній та контрольній групах для цього показника ($2,68 \pm 0,31$ та $2,08 \pm 0,31$ відповідно). ЛПВЩ у межах референтних значень були у 68 % хворих. ТГ вище 1,7 ммоль/л зафіксовано у 42 % хворих. У порівнянні з контрольною групою рівень ТГ був підвищений на 17 % ($p < 0,05$).

Значення Апо-А1 у 56 % жінок коливався у межах 1,08 - 2,25 ммоль/л та у 38 % чоловіків у межах 1,04 – 2,02 ммоль/л. Підвищення Апо-В1 зареєстровано у 42 % чоловіків (вище 1,33 ммоль/л) та 33 % жінок (вище 1,17 ммоль/л). Отримані дані наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Показники ліпідного обміну у обстежених хворих

Група Показник	Хворі з СОАС			Контрольна група, 20 осіб
	1 група (легка), 12 осіб	2 група (помірна), 14 осіб	3 група (тяжка), 30 осіб	
ХС	$5,2 \pm 0,6$	$5,4 \pm 0,5$	$5,9 \pm 0,9^*$	$4,8 \pm 0,3$
ЛПНЩ	$2,03 \pm 0,20^0$	$2,72 \pm 0,60^*$	$3,3 \pm 0,5^{0*}$	$2,08 \pm 0,31$
ЛПВЩ	$2,01 \pm 0,3$	$1,84 \pm 0,5$	$1,62 \pm 0,7$	$1,92 \pm 0,4$
ТГ	$1,44 \pm 0,50$	$1,42 \pm 0,31$	$1,81 \pm 0,8^*$	$1,3 \pm 0,2$
Апо-А1	$1,72 \pm 0,41$	$1,67 \pm 0,33$	$1,28 \pm 0,40^*$	$1,87 \pm 0,40$
Апо-В1	$0,88 \pm 0,52$	$1,05 \pm 0,34$	$1,14 \pm 0,30$	$0,86 \pm 0,30$

Примітка: * - достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$); 0 - достовірна різниця з показниками 2 групи ($p < 0,05$).

При аналізі даних у хворих на СОАС в залежності від ступеня тяжкості респіраторних порушень було встановлено, що найбільш виразні зміни реєструвалися в 3 групі, але достовірна різниця між показниками 3 групи та контрольної встановлена лише для ХС, ЛПНЩ, ТГ та Апо-А1. Достовірна різниця між показниками в групах зафіксована тільки для ЛПНЩ. Усі інші зміни, а саме збільшення середнього значення ХС, ТГ, Апо – В1 та зниження ЛПВЩ та Апо-А1, носили характер тенденції. При проведенні кореляційного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили для ІАГ та ХС, ЛПНЩ та прямий зв'язок слабкої сили ТГ ($r = 0,62, 0,55, 0,22$ відповідно, $p < 0,05$). Між тривалістю куріння та ІАГ встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r = 0,52$, $p < 0,05$). Зв'язок між показником ІАГ та віком не встановлено.

Висновки. Достовірні зміни ліпідного обміну у пацієнтів з СОАС та нормальною вагою тіла встановлено для показника ЛПНЩ у загальній групі та для ХС, ЛПНЩ, ТГ та Апо-А1 для пацієнтів з тяжким ступенем дихальних розладів при СОАС.

Перспективи подальших розробок. Необхідне подальше дослідження стану ліпідного обміну у хворих на СОАС з урахування модифікованих та не модифікованих факторів ризику дисліпідемій і серцево-судинних подій, додаткових даних оцінки тяжкості СОАС та денної сонливості (епвортовської та стенфордської шкал).

Література

1. Amy S. Jordan Adult obstructive sleep apnoea / Amy S. Jordan, David G. McSharry, Atul Malhotra // Lancet. – 2014. – Vol. 383 (9918). – P.736–747.
2. Jennum P. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. / P. Jennum, R.L. Riha // Eur. Respir. J. – 2014. – Vol. 33 (4). – P. 907– 914.
3. Lin M.T. Beneficial effect of continuous positive airway pressure on lipid profiles in obstructive sleep apnea: a meta-analysis / M.T. Lin, H.H. Lin, P.L. Lee Sleep // Breath. - 2015. – Vol. 19(3). – P.809-17.
4. В.В. Щёколов, Т.И. Янкина, Е.В. Жижилев Динамика артериального давления и показателей липидного обмена в процессе комбинированной терапии у пациентов с метаболическим синдромом и обструктивным апноэ сна // Артериальная гипертензия. – 2010. – №5. – Т.16. – С. 517-521.
5. Frija-Orvoën E. Obstructive sleep apnea syndrome: Metabolic complications // Rev Mal Respir. – 2016. Mar 23. Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27017065>.
6. Lipid profile and hemorheology in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome /L.Ye, M.Li, L. Chen [et al.] // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. – 2009. - Dec. 32 (12). – P. 926-930.
7. Assefa S.Z. Comparison of a simple obstructive sleep apnea screening device with standard in-laboratory polysomnography / Assefa S.Z., Diaz-Abad M., Korotinsky A. // Sleep Breath. - 2015 Aug 12. Режим доступу: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11325-015-1234-7>.

А.И. Токаренко, Я.А. Андреева

Состояние липидного обмена у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и нормальным весом

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», г. Запорожье

Вступление. За последнее десятилетие приобрела актуальность проблема нарушений дыхания во сне, в частности синдрома обструктивного апноэ сна. Доказано, что синдром обструктивного апноэ сна повышает сердечнососудистую заболеваемость и смертность, влияет на углеводный и липидный обмены, потенцирует развитие аритмий и ухудшает течение эндокринной патологии.

Цель. Исследовать состояние липидного обмена у больных СОАС с нормальной массой тела.

Материалы и методы. Обследовано 56 больных СОАС и 20 контрольной группы. Всем участникам, кроме общих клинического исследования, проводился кардиореспираторный мониторинг. В сыворотке крови определялся уровень общего холестерина, липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), аполипопротеинов А1 и В1.

Результаты и выводы. По результатам исследования у 41 % обследованных пациентов с СОАС было выявлено повышение общего холестерина выше 6 ммоль

/л. Значение колебались в пределах 3,5 - 9,6 ммоль/л. Достоверные изменения липидного обмена установлено у пациентов с СОАС и нормальным весом тела для показателя ЛПНП в общей группе и для общего холестерина, ЛПНП, ТГ и Апо-А1 для пациентов с тяжелой степенью дыхательных расстройств при СОАС.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ, липиды, вес.

O.I.Tokarenko, Y.O.Andreeva

Condition of lipid metabolism in patients with obstructive sleep apnea syndrome and normal body weight

**State Institution "Zaporizhia Medical Academy of Postgraduate Education
Ministry of Health of Ukraine"**

Introduction. The urgency of the problem of breathing disorder during sleep, especially sleep apnea syndrome obstructive, gained over the last decade. It is proved that the syndrome of obstructive sleep apnea increases cardiovascular morbidity and mortality, impact on glucose and lipid metabolisms, induce development of arrhythmias and worsens of endocrine diseases.

Object. Investigate the state of lipid metabolism in patients with obstructive sleep apnea syndrome with normal body weight.

Materials and Methods. the study involved 56 patients with OSA and 20 control individuals. All participants in addition to general clinical research performed cardio-respiratory monitoring. Total cholesterol was determined, lipoprotein low (LDL) and high density (HDL), triglycerides (TG), apolipoprotein A1 and B1.

Results and conclusions. The study established that 41% of patients with OSA were found increasing total cholesterol above 6 mg / dL. Values ranged within 3.5 - 9.6 mmol / l. Significant changes in lipid metabolism found in patients with OSA and normal body weight index for the total cholesterol group and for HDL, LDL, TG and Apo-A1 for patients with severe respiratory disorders in OSA.

Key words: obstructive sleep syndrome, lipids, weight.

Відомості про авторів:

Токаренко Олександр Іванович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри терапії, фізіотерапії, курортології і профпатології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». Адреса: 69001, м. Запоріжжя, вул. Чумаченко 49/10, тел.: (061) 2220846.

Андреева Яна Олексіївна - к.мед.н., асистент кафедри терапії, фізіотерапії, курортології і профпатології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». Адреса: 69001, м. Запоріжжя, вул. Чумаченко 49/10, тел.: (061) 2220846.