Regulatory Mechanisms in Biosystems

ISSN 2519-8521 (Print)
ISSN 2520-2588 (Online)
Regul. Mech. Biosyst., 8(3), 389–396
doi: 10.15421/021760

Left ventricular diastolic function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and obesity

I. A. Andreieva, O. I. Tokarenko

Zaporizhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhia, Ukraine

Article info

Received 29.06.2017
Received in revised form 10.08.2017
Accepted 13.08.2017

Zaporizhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine, bul'var Vintera, 20, Zaporizhia, 69000, Ukraine.
Tel. +38-061-279-16-38.
E-mail: andryana08@gmail.com

Andreieva, I. A., & Tokarenko, O. I. (2017). Left ventricular diastolic function in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and obesity. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(3), 389–396. doi: 10.15421/021760

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a chronic disease characterized by recurrent episodes of complete or partial obstruction of the upper airways during sleep and results in sleep fragmentation, night hypoxemia, and daytime sleepiness. The aim of this study was to investigate the state of left ventricular diastolic function in patients with first diagnosed COAS and obesity and to define the determinants of diastolic dysfunction in this category of patients. There were 46 patients (33 men and 13 women) with OSAS and obesity and 52 patients with obesity without OSAS enrolled in the study. The control group included 22 practically healthy individuals. Each patient underwent assessment of body mass index (BMI), 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, cardiorespiratory monitoring, transthoracic echocardiography. We found that patients with OSAS and obesity had significant impairment of diastolic function in comparison with patients with obesity without OSAS, which manifested itself in decreasing of E/A ratio, increasing deceleration time and increasing isovolumic relaxation time. Increasing body mass index and increasing level of hypoxia lead to impairment of diastolic dysfunction. Diastolic dysfunction was diagnosed in 4 obese patients without OSAS and in 17 patients with OSAS and obesity. All patients with diastolic dysfunction had second or third stage obesity and severe OSAS. Left ventricular hypertrophy was diagnosed in 9 patients with OSAS and obesity. Patients with concentric hypertrophy had significantly lower E/A in comparison with patients without hypertrophy or with concentric remodeling. We found that the deceleration time has positive correlation with body mass index and desaturation index and negative correlation with min SaO_2. Isovolumic relaxation time correlated only with desaturation index. According to the results of univariable regression analysis, five variables were allocated: body mass index, age, desaturation index, index apnea-hypopnea and left ventricular mass index. The multivariate analyses, after adjustment for age and sex and stepwise regression, showed that only the desaturation index was an independent predictor of left ventricular diastolic dysfunction in patients with OSAS and obesity. Obstructive sleep apnea syndrome combined with obesity leads to a deterioration of the diastolic function of the left ventricle even in patients without cardio-vascular diseases. The state of the diastolic function of the left ventricule worsens with an increase in the severity of hypoxic disorders in the syndrome of obstructive sleep apnea and with the degree of obesity. In multivariate regression analysis, the desaturation index was a predictor of left ventricular diastolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome and obesity.

Keywords: dystolic dysfunction; echocardiography; overweight; chronic disease

Стан діастолічної функції лівого шлуночка у хворих із синдромом обструктивного апное сну та ожирінням

Я. О. Андреєва, О. І. Токаренко

Запорізька медична академія післядипломної освіти, Запоріжжя, Україна

Досліджено стан діастолічної функції лівого шлуночка у пацієнтів з уперше діагностованим синдромом обструктивного апное сну (СОАС) та ожирінням і визначено детермінанти розвитку діастолічної дисфункції (ДД) у цієї категорії хворих. У дослідження включено 46 пацієнтів з СОАС і ожирінням і 52 пацієнти з ожирінням та без СОАС. Контрольну групу склали 22 практично здорові особи. Усім учасникам дослідження визначали рівень денної сонливості, індекс маси тіла, проводили добовий амбулаторний моніторинг артеріального тиску, кардіо-респіраторний моніторинг, ехокардіографію. ДД діагностовано у трьох пацієнтів з ожирінням та у 17 пацієнтів з СОАС та ожирінням. За допомогою кореляційного аналізу встановлено позитивний кореляційний зв'язок між часом уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка, індексом маси тіла та індексом десатурації, негативний кореляційний зв'язок – із min SaO_2. Показник E/A корелював тільки з індексом маси тіла. У багатофакторному регресійному аналізі продемонстровано, що тільки індекс десатурації – незалежний предиктор ДД у хворих із СОАС і ожирінням. Синдром обструктивного апное сну у поєднанні з ожирінням зумовлює погіршення діастолічної функції лівого шлуночка. Стан діастолічної функції міокарда лівого шлуночка погіршується

зі збільшенням ступеня тяжкості гіпоксичних порушень за синдрому обструктивного апное сну та ожиріння. У багатофакторному регресійному аналізі індекс десатурації – предиктор діастолічної дисфункції у хворих із синдромом обструктивного апное сну та ожирінням.

Ключові слова: діастолічна дисфункція; ехокардіографія; надмірна вага тіла; хронічні захворювання

Вступ

Синдром обструктивного апное сну (СОАС) – хронічне захворювання, що характеризується повторними епізодами повної або часткової обструкції верхніх дихальних шляхів під час сну. Це спричиняє фрагментацію сну, нічну періодичну гіпоксемію та денну сонливість (Jordan et al., 2014). СОАС – найчастіший розлад сну у світі. Поширеність у дорослих коливається в межах 9–38% (Peppard et al., 2013; Maeder et al., 2016; Sia et al., 2017). Понад 80% випадків СОАС залишаються недіагностованими, особливо серед жінок (Heinzer et al., 2015; Senaratna et al., 2017). Поширеність СОАС збільшується серед осіб похилого віку та серед чоловіків (Senaratna et al., 2017), осіб, які страждають на ожиріння (Hamilton et al., 2017). Серед інших факторів ризику розвитку СОАС виділяють пери- та постменопаузальний періоди та наявність черепно-лицьових аномалій. Ожиріння вважається найпотужнішим фактором ризику розвитку СОАС (Hamilton et al., 2017). Доведено тісний зв'язок між зростанням ваги та збільшенням шансів розвитку СОАС (Peppard et al., 2013; Heinzer et al., 2015; Sia et al., 2017). До 58% СОАС середньої тяжкості та тяжкого ступеня зумовлено ожирінням (Hamilton et al., 2017; Senaratna et al., 2017). Протягом останніх років доведено двонаправлений патогенетичний зв'язок між СОАС і ожирінням. Ожиріння збільшує ризик розвитку СОАС, при цьому СОАС потенційно спричиняє швидше збільшення ваги та залучення до порочного циклу «збільшення ваги та погіршення СОАС». Лікування обох станів необхідне для поліпшення результатів лікування пацієнтів у цілому (Ong et al., 2013).

СОАС і ожиріння – фактори ризику розвитку таких серцево-судинних ускладнень як серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда, фібриляції передсердь, артеріальна гіпертензія, легенева гіпертензія та інсульт (Reis et al., 2014; Wang et al., 2015; Korcarz et al., 2016; Maeder et al., 2016). Установлено зв'язок між СОАС і розвитком гіпертрофії лівого шлуночка – один із факторів підвищення серцево-судинного ризику та фактор ризику розвитку та прогресування серцевої недостатності (Korcarz et al., 2016). Існують переконливі докази впливу ожиріння на розвиток гіпертрофії лівого шлуночка та діастолічну дисфункцію лівого шлуночка (Reis et al., 2014; Rider et al., 2014). Але дані про вплив поєднаного перебігу СОАС і ожиріння та первинні механізми впливу цих патологій на лівий шлуночок досі суперечливі. Патофізіологічні ефекти СОАС і ожиріння на серцево-судинну систему включають комплекс механічних, гемодинамічних, нейрогуморальних, запальних, ендотеліальних і окисних механізмів (Baguet et al., 2012). Деякі дослідники вважають, що структурні та функціональні зміни лівого шлуночка у першу чергу пов'язані з наявністю у пацієнта таких ускладнень СОАС та ожиріння як артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність, цукровий діабет (Korcarz et al., 2016; Sharma et al., 2017). З іншого боку, існують повідомлення про розвиток систолічної та діастолічної дисфункції в осіб із СОАС і ожирінням навіть без серцево-судинної патології (Altintas et al., 2012; Baguet et al., 2013), але ці дослідження поодинокі та результати їх суперечливі.

Мета цього дослідження – оцінити стан діастолічної функції лівого шлуночка у пацієнтів з уперше діагностованим СОАС і ожирінням, визначити детермінанти розвитку діастолічної дисфункції у вказаної категорії хворих.

Матеріал і методи досліджень

У дослідженні брали участь 98 пацієнтів (основна група), яким за результатами визначення денної сонливості проведено кардіо-респіраторний моніторинг у період із листопада 2011 по серпень 2016 року. Дослідження проводили у пульмонологічному відділенні Центральної лікарні Комунарського району м. Запоріжжя. Протокол дослідження затверджено етичним комітетом ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода отримана від усіх учасників.

Критерії включення у дослідження: ожиріння (індекс маси тіла, ІМТ – понад 30 кг/м^2), позитивна оцінка рівня денної сонливості за Епворт (понад 9 балів), наявність інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження: наявність серцево-судинних, ендокринних і нефрологічних захворювань, центрального апное сну, дисліпідемії, неалкогольної жирової хвороби печінки, тяжкі інтелектуально-мнестичні порушення.

Основну групу пацієнтів поділено на дві групи, відповідно до результатів кардіо-респіраторного моніторингу: І група – 46 пацієнтів (33 чоловіки та 13 жінок) із СОАС (ІАГ > 5) та ожирінням (ІМТ – понад 30 кг/м^2); ІІ група – 52 пацієнти з ожирінням (ІМТ – понад 30 кг/м^2) та без СОАС (ІАГ < 5). Контрольну групу склали 22 практично здорові особи. Контрольна група мала подібний віковий (38,5 ± 3,6 років) та статевий (16 чоловіків та 6 жінок) склад.

Кожному учаснику дослідження крім визначення рівня денної сонливості за шкалою Епворт, визначення ІМТ і кардіо-респіраторного моніторингу, проведено ехокардіографію з доплерографією та добовий амбулаторний моніторинг артеріального тиску.

Визначення рівня денної сонливості проводили за шкалою Епворт відповідно до рекомендацій розробників шкали (Johns, 1993) та рекомендацій Американської асоціації сну (Mansukhani et al., 2014): 0–8 балів – нормальне значення, 9–12 балів – легка сонливість, 13–16 – середній рівень сонливості, понад 16 – тяжкий рівень сонливості.

Для достовірного виключення маскованої артеріальної гіпертензії усім хворих проводили добове моніторування АТ відповідно до рекомендацій Європейської асоціації артеріальної гіпертензії щодо методики амбулаторного моніторування артеріального тиску (2008). Дослідження проводили на апараті АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). Визначали середньодобовий систолічний артеріальний тиск ($САТ_{доб}$) та середньодобовий діастолічний артеріальний тиск ($ДАТ_{доб}$). Наявність артеріальної гіпертензії визначали як артеріальний тиск (АТ) > 125/80 мм рт. ст. за добового моніторування артеріального тиску або застосування антигіпертензивних препаратів. ІМТ розраховували як відношення ваги до квадрата зросту (кг/м^2). Ступінь ожиріння визначали відповідно до класифікації ВОЗ і Міжнародної групи з ожиріння (WHO, 2014): І ступінь – 30 < ІМТ < 34,9 кг/м^2, ІІ ступінь – 35 < ІМТ < 39,9 кг/м^2, ІІІ ступінь – ІМТ > 40 кг/м^2.

Кардіо-респіраторний моніторинг проводили на апараті Somnocheck 2.0 (Weinmann, Німеччина) відповідно до рекомендацій Американської асоціації сну (2007). Індекс апное-гіпопное визначали як кількість епізодів апное та гіпопное за годину сну. Індекс десатурації визначали як кількість періодів десатурації протягом усього періоду оксигемометрії без артефактів. Також визначали середній рівень сатурації (mean SaO_2) протягом діагностичної ночі та мінімальну сатурацію (min SaO_2) протягом діагностичної ночі.

Хворих із СОАС поділили на три підгрупи відповідно до ступеня тяжкості СОАС. Тяжкість СОАС класифікована згідно з рекомендаціями Американської асоціації сну (Mansukhani et al., 2014). У ІА підгрупу увійшли пацієнти з СОАС легкого ступеня (5 < ІАГ < 15 под./год) – 18 осіб, до ІВ підгрупи – пацієнти з помірним СОАС (15 < ІАГ < 30 под./год) – 17 осіб, до ІС підгрупи – з важкою СОАС (ІАГ > 30 под./год) – 11 осіб.

Трансторакальна ехокардіографія проведена за допомогою апарату Siemens Acuson X300 з датчиком 1,75 МГц в М-модально-

му та двовимірному режимах у стандартних ехокардіографічних позиціях із використанням імпульсної доплерографії та кольорового доплерівського картування. Оцінено основні розміри лівого передсердя та лівого шлуночка в діастолу та систолу, товщину міжшлуночкової перетинки та задньої стінки лівого шлуночка, масу міокарда лівого шлуночка. Усі вимірювання проводили в М-режимі згідно з рекомендаціями Європейської асоціації ехокардіографії (2014). Також розраховано індекс маси міокарда лівого шлуночка та фракцію викиду. Гіпертрофію лівого шлуночка діагностували за індексу маси міокарда лівого шлуночка ≥ 125 г/м^2. Виділено чотири типи гіпертрофії лівого шлуночка: нормальна структура (індекс маси міокарда лівого шлуночка < 125 г/м^2 і товщина задньої стінки лівого шлуночка < 0,45), ексцентрична гіпертрофія (індекс маси міокарда лівого шлуночка ≥ 125 г/м^2 і товщина задньої стінки лівого шлуночка < 0,45), концентричне ремоделювання (індекс маси міокарда лівого шлуночка < 125 г/м^2 і товщина задньої стінки лівого шлуночка ≥ 0,45) і концентрична гіпертрофія (індекс маси міокарда лівого шлуночка ≥ 125 г/м^2 і товщина задньої стінки лівого шлучночка ≥ 0,45).

Оцінювання трансмітрального кровотоку проведене в режимі імпульсного доплера з верхівкової чотирикамерної позиції. Для оцінювання діастолічної функції вимірювали такі швидкісні та часові показники: максимальна швидкість кровотоку раннього діастолічного наповнення (E), максимальна швидкість кровотоку під час передсердної систоли (A), час уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка (DT), час ізоволюметричного розслаблення (IVRT) і співвідношення E/A. Діастолічну дисфункцію встановлювали за збільшення часу ізоволюметричного розслаблення > 160 мс, збільшення часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка > 220 мс, зменшення співвідношення E/A < 1. Для диференціальної діагностики псевдонормалізації трансмітрального кровотоку та нормальної діастолічної функції проводили пробу Вальсальви. Пробу вважали позитивною за зменшення співвідношення E/A більше ніж на 40% після її проведення.

Відповідно до рекомендацій Nagueh et al. (2014) виділяють три типи порушень діастолічної функції міокарда ЛШ серця:

I тип – сповільненої релаксації – гіпертрофічний (E/A = 0,7–0,9; час уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка підвищений);

II тип – псевдонормальний (E/A = 1,2–1,3; час уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка підвищений);

III тип – рестриктивний тип наповнення ЛШ (E/A > 2; час уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка знижений).

На початку дослідження перевіряли нормальність розподілу даних. У випадку нормального розподілу переходили до подальшого аналізу. Якщо розподіл даних відрізнявся від нормального, спочатку виконували процедуру перетворення Бокса – Кокса з переходом до подальшого аналізу. Кількісні змінні представлені як середнє значення ± стандартна похибка середнього (M ± SE). Категоріальні змінні наведені у відсотках. Відмінності кожної змінної оцінювали за допомогою t-тесту Стьюдента для безперервних змінних та тесту χ^2 для категоріальних змінних. Співвідношення між параметрами оцінювали за допомогою кореляційного аналізу Пірсона та однофакторного регресійного аналізу. Багатофакторний регресійний аналіз із використанням статистично значущих змінних з однофакторного аналізу проведений для виявлення змінних, які були незалежно пов'язані з показниками діастолічної дисфункції (співвідношення E/A). Результати вважали достовірними за P < 0,05. Розрахунки проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS (версія 22.0; SPSS, Chicago, США).

Результати

Пацієнти з тяжким СОАС були старшими, мали вищі систолічний та діастолічний артеріальний тиск, але ці зміни не були достовірні під час порівняння з показниками IA та IB підгруп. Зареєстровано достовірне збільшення ІМТ у IC підгрупі порівняно з IA підгрупою. При цьому 9 пацієнтів із підгрупи IC мали III ступінь ожиріння, а 2 пацієнти мали II ступінь ожиріння. У підгрупі IB 14 пацієнтів мали II ступінь ожиріння, а 3 пацієнти – I ступінь ожиріння. У IA усі пацієнти мали I ступінь ожиріння. Рівень денної сонливості, оцінений за шкалою Епворт, достовірно не відрізнявся між I та II групами. Достовірні відмінності для цього показника встановлені між IC підгрупою та II групою, а також між IC підгрупою та IA підгрупою.

Як і очікували, денна сонливість, індекс апное-гіпопное та індекс десатурації найвищі у IC підгрупі (P < 0,01), а рівень середньої та мінімальної SaO_2 найнижчий у цій групі (P < 0,01). Зафіксовано достовірні зміни індексу апное-гіпопное та min SaO_2 у IC підгрупі порівняно не тільки з IA, а й із IB підгрупою. Достовірні відмінності під час порівняння I та II груп із контрольною групою встановлено для денної сонливості та ІМТ (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених осіб (M ± SE)

Показник	Контрольна група, n = 22	I група, n = 46			II група, n = 52
		IA група, n = 18	IB група, n = 17	IC група, n = 11	
Чоловіки/жінки	16/6	12/6	13/4	8/3	38/14
Середній вік, роки	38,5 ± 3,6	36,5 ± 6,8	37,7 ± 5,2	42,6 ± 6,2	35,6 ± 6,1
Рівень денної сонливості за Епворт, бали	1,4 ± 0,3	11,4 ± 2,6*	14,3 ± 3,1*	16,4 ± 3,8$^{*,\gamma,o}$	12,2 ± 0,6*
ІМТ, кг/м^2	23,1 ± 3,3	33,2 ± 5,3*	35,9 ± 5,6*	39,5 ± 4,6$^{*,\gamma,o}$	31,6 ± 7,2*
Добовий систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	112,3 ± 6,9	116,3 ± 10,6	117,2 ± 7,7	122,3 ± 10,6*	114,7 ± 11,3
Добовий діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	73,1 ± 6,2	72,9 ± 6,5	77,3 ± 5,4	79,4 ± 9,3	74,7 ± 5,8
Індекс апное-гіпопное, еп./год	2,5 ± 1,0	11,2 ± 3,3$^{*\gamma}$	24,3 ± 4,1$^{*\gamma}$	33,8 ± 3,3$^{*\gamma o\wedge}$	2,8 ± 1,4
Індекс десатурації, ум. од.	1,1 ± 0,4	10,5 ± 5,4$^{*\gamma}$	25,9 ± 4,5$^{*\gamma}$	28,6 ± 5,8$^{*\gamma}$	1,3 ± 0,5
$MinSaO_2$, %	97,4 ± 1,5	89,4 ± 4,5$^{*\gamma}$	87,3 ± 1,5$^{*\gamma}$	80,3 ± 6,4$^{*\gamma o\wedge}$	98,4 ± 1,6
$MinSaO_2$, %	98,3 ± 1,2	94,5 ± 3,2	92,4 ± 3,5$^{*\gamma}$	89,9 ± 3,6$^{*\gamma o}$	97,4 ± 1,8

Примітки: * – достовірна різниця з контрольною групою (P < 0,05); º – достовірна різниця з IA підгрупою (P < 0,05); ^ – достовірна різниця з IB підгрупою (P < 0,05); $^{\gamma}$ – достовірна різниця з II групою (P < 0,05).

Враховуючи клінічні характеристики обстежених осіб (достовірне поглиблення гіпоксичних змін зі збільшенням ІМТ), ми вирішили провести порівняльний аналіз клінічних характеристик у пацієнтів I групи залежно від ступеня ожиріння (табл. 2). Пацієнти з різним ступенем ожиріння достовірно не відрізнялись за віком і статтю. Систолічний та діастолічний артеріальний тиск були вищими за III ступеня ожиріння, але ці зміни не достовірні. Найбільші респіраторні зміни зафіксовано за III ступеня ожиріння. Денна сонливість за шкалою Епворт достовірно перевищувала показники групи з I ступенем ожиріння (на 34,6%, P < 0,05). Індекс апное-гіпопное у пацієнтів з III ступенем ожиріння достовірно перевищував показники не тільки за I ступеня ожиріння (на 59,8%, P < 0,05), а і за II (на 31,7%, P < 0,05). Індекс десатурації і min SaO_2 за III ступеня ожиріння достовірно перевищували показники груп з I та II ступенем ожиріння.

За допомогою аналізу ехокардіографічних даних установлено, що систолічна функція в усіх обстежених осіб нормальна, вона достовірно не відрізняється від показників контрольної групи. Серед структурних і функціональних показників лівого шлуночка у різних групах установлено достовірні зміни (табл. 3).

Таблиця 2

Клінічна характеристика хворих із СОАС і ожирінням залежно від ступеня ожиріння (M ± SE)

Показник	Хворі із СОАС і ожирінням, n = 46		
	I ступінь ожиріння, n = 21	II ступінь ожиріння, n = 16	III ступінь ожиріння, n = 9
Чоловіки/жінки	15/6	13/3	5/4
Середній вік, роки	37,5 ± 6,3	38,1 ± 6,1	36,7 ± 5,7
Оцінка рівня денної сонливості за Епворт, бали	11,5 ± 3,1	15,7 ± 3,7	17,6 ± 3,9*
ІМТ, кг/м^2	32,6 ± 4,8	36,3 ± 6,1	41,1 ± 4,1
Добовий систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	113,2 ± 9,3	116,1 ± 6,2	121,3 ± 8,3
Добовий діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	68,3 ± 5,2	73,1 ± 5,5	77,2 ± 8,3
Індекс апное-гіпопное, еп./год	13,7 ± 6,8*$^{\gamma}$	23,3 ± 5,2*$^{\gamma}$	34,1 ± 4,1*$^{\gamma}$
Індекс десатурації, ум. од.	11,2 ± 5,8*$^{\gamma}$	26,2 ± 4,4*$^{\gamma}$	30,1 ± 4,8*$^{\gamma}$
$MinSaO_2$, %	88,6 ± 5,2*$^{\gamma}$	86,2 ± 1,5*$^{\gamma}$	79,3 ± 4,4*$^{\gamma}$
$MinSaO_2$, %	95,3 ± 2,6	91,3 ± 3,5*$^{\gamma}$	88,2 ± 4,1*$^{\gamma}$

Примітки: * – достовірна різниця з групою I ступеня ожиріння (P < 0,05); $^{\gamma}$ – достовірна різниця з групою II ступеня ожиріння (P < 0,05).

Таблиця 3

Дані ехокардіографії в обстежених хворих (M ± SE)

Показник	Контрольна група, n = 22	I група, n = 46			II група, n = 52
		IA група, n = 18	IB група, n = 17	IC група, n = 11	
E, см/с	73,2 ± 5,3	68,7 ± 8,7*	63,5 ± 9,6	55,4 ± 11,0*$^{\gamma o}$	68,4 ± 3,6*
A, см/с	56,4 ± 9,5	62,4 ± 12,1	64,2 ± 9,2	68,3 ± 13,5*$^{\gamma}$	54,1 ± 10,1
E/A, ум. од.	1,30 ± 0,26	1,09 ± 0,42	0,92 ± 0,33*	0,82 ± 0,28*$^{\gamma}$	1,32 ± 0,31
Час уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка, мс	177,3 ± 15,6	199,3 ± 20,4*	208,7 ± 16,4*	215,4 ± 14,3*$^{\gamma}$	196,3 ± 11,6*
Час ізоволюметричного розслаблення, мс	76,4 ± 10,2	86,7 ± 9,5	90,2 ± 6,9*	96,8 ± 10,4*$^{\gamma}$	81,3 ± 7,6
Фракція викиду, %	56,5 ± 3,1	56,2 ± 2,9	55,8 ± 2,5	55,1 ± 3,2	53,3 ± 3,1
Розмір лівого передсердя, см	2,66 ± 0,23	3,19 ± 0,44	3,26 ± 0,64*	3,48 ± 0,64*	2,95 ± 0,61
Маса міокарда лівого шлуночка, г	127,5 ± 21,7	156,7 ± 22,9	162,9 ± 26,3*	189,4 ± 33,4*$^{o\gamma}$	143,6 ± 27,3
Індекс маси міокарда лівого шлуночка, г/м^2	61,1 ± 11,3	72,1 ± 12,5	84,2 ± 25,1	96,2 ± 22,1*$^{\gamma}$	69,2 ± 10,2
Товщина задньої стінки лівого шлуночка, см	0,79 ± 0,12	0,91 ± 0,12	0,95 ± 0,14	1,13 ± 0,18*$^{\gamma}$	0,88 ± 0,11*
Товщина міжшлуночкової перетинки, см	0,76 ± 0,13	0,88 ± 0,14	1,03 ± 0,12*	1,14 ± 0,14*$^{\gamma}$	0,84 ± 0,11

Примітки: * – достовірна різниця з контрольною групою (P < 0,05); ^{o} – достовірна різниця з IA групою (P < 0,05); ^ – достовірна різниця з IB групою (P < 0,05); $^{\gamma}$ – достовірна різниця з II групою (P < 0,05).

Достовірна різниця між функціональними показниками лівого шлуночка в контрольній та II групах установлена лише для часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка та піка E (P < 0,05). У I групі встановлене достовірне порівняно з контрольною групою зниження співвідношення E/A (на 35,1%, P < 0,05), підвищення часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка (14,8%, P < 0,05) та часу ізоволюметричного розслаблення (16,3%, P < 0,05). Порівняння показників I і II груп виявило достовірні зміни за показниками E/A, часом уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка та часом ізоволюметричного розслаблення.

За допомогою аналізу діастолічної функції лівого шлуночка у підгрупах I групи виявлено такі зміни. Статистично достовірні відмінності встановлено між показниками підгрупи пацієнтів із середньотяжким і тяжким СОАС і показниками контрольної групи. У пацієнтів із середньотяжким перебігом СОАС установлено зниження потоку швидкого кровонаповнення на 13,3% (P < 0,05) порівняно з контрольною групою та на 11,1% порівняно з показниками II групи (P > 0,05). У пацієнтів IC підгрупи пік E нижчий на 24,3% (P < 0,05) порівняно з контрольною групою та на 22,4% порівняно з II групою (P < 0,05). Порівняння показників IB і IC підгруп із показниками IA підгрупи достовірних відмінностей виявило (P > 0,05). Пік A збільшувався в усіх групах порівняно з контрольною групою (достовірні ці зміни тільки у IC підгрупі). Максимальна швидкість кровотоку під час передсердної систоли (A) у хворих із тяжкою СОАС перевищує показник контрольної групи на 17,4% (P < 0,05). Відношення E/A знижується зі збільшенням тяжкості СОАС: воно найменше в IC підгруппі (на 36,9% нижче порівняно з групою контролю, P < 0,05, та на 37,9% порівняно з II групою, P < 0,05). Час уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка у хворих IB і IC груп підвищений на 15,3% і 17,7% порівняно з контролем, відповідно (P < 0,05). Достовірна різниця також установлена між значеннями часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка у IC та II групах (P < 0,05). Під час аналізу часу ізоволюметричного розслаблення встановлене підвищення показника у хворих IA, IB і IC підгруп на 11,9%, 15,3% і 21,2%, відповідно порівняно з контрольною групою (P < 0,05). Також час ізоволюметричного розслаблення достовірно різнився у IC та II групах (P < 0,05). Таким чином, діастолічну дисфункцію діагностовано у 4 (8,0%) пацієнтів із II групи хворих з ожирінням та у 17 (36,9%) пацієнтів із I групи хворих з СОАС і ожирінням (7 із них із IB підгрупи (15,1%), а 10 осіб (21,7%) – з IC підгрупи). В усіх пацієнтів діагностовано діастолічну дисфункцію I типу (порушення релаксації).

Незначну дилатацію лівого передсердя діагностовано у пацієнтів IB та IC підгруп (P < 0,05). У пацієнтів IA підгрупи структурні зміни лівого передсердя порівняно з контрольною групою недостовірні. Серед структурних змін міокарда слід відмітити достовірне збільшення товщини задньої стінки лівого шлуночка, товщини міжшлуночкової перетинки, маси міокарда лівого шлуночка та індексу маси міокарда лівого шлуночка у пацієнтів із тяжким СОАС і ожирінням (IC підгрупа) порівняно з групою контролю. У IB підгрупі спостерігали достовірне збільшення товщини задньої стінки лівого шлуночка. Інші показники також були вищими порівняно з контрольною та IA підгрупами, але ці зміни недостовірні.

Під час дослідження структурних змін лівого шлуночка у 9 пацієнтів з усіх обстежених груп діагностували гіпертрофію лівого шлуночка. Ці пацієнти мали тяжкий СОАС (індекс апное-гіпопное (43,6 ± 8,4 еп./год). Концентричне ремоделювання діагностоване у 8 хворих, а концентрична гіпертрофія – в одного пацієнта. Гіпертрофію лівого шлуночка у пацієнтів II групи не встановлено.

Також проведено аналіз даних ехокардіографії в обстежених пацієнтів залежно від ступеня ожиріння (табл. 4). У хворих з ожирінням I та II ступеня без СОАС достовірних змін порівняно з контрольними показниками не виявлено. У групі осіб з ожирінням III ступеня під час порівняння з контрольними значеннями виявлено достовірні зміни показників діастолічної функції. У 43,0% хво-

рих діагностовано діастолічну дисфункцію, при цьому всі пацієнти мали діастолічну дисфункцію I типу. У цієї категорії хворих спостерігали збільшення піка А та зменшення піка Е, а також співвідношення Е/А. Щодо структурних змін міокарда у пацієнтів з ожирінням без СОАС достовірні зміни встановлено лише для товщини міжшлуночкової перетинки (P < 0,05).

Таблиця 4

Дані ехокардіографії в обстежених пацієнтів залежно від ступеня ожиріння (M ± SE)

Показник	Хворі з СОАС і ожирінням, n = 46			Хворі з ожирінням без СОАС, n = 52			Контрольна група, n = 22
	I ступінь ожиріння, n = 21	II ступінь ожиріння, n = 16	III ступінь ожиріння, n = 9	I ступінь ожиріння, n = 26	II ступінь ожиріння, n = 19	III ступінь ожиріння, n = 7	
Е, см/с	67,7 ± 8,6	63,5 ± 9,6*	55,4 ± 9,1*°	72,8 ± 6,8	74,3 ± 5,8	66,8 ± 5,2*	73,2 ± 5,3
А, см/с	61,3 ± 9,2	65,9 ± 8,7*	70,4 ± 9,1*	57,2 ± 8,5	58,2 ± 11,1	63,2 ± 9,6*	56,4 ± 9,5
Е/А, ум. од.	1,18 ± 0,42	1,08 ± 0,23*	0,80 ± 0,27*°	1,32 ± 0,24	1,26 ± 0,31	1,01 ± 0,22*	1,30 ± 0,26
Час уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка, мс	197,1 ± 17,2	210,6 ± 17,1*°	219,3 ± 16,2*°	181,2 ± 14,3	193,1 ± 11,9	201,4 ± 15,3*	177,3 ± 15,6
Час ізоволюметричного розслаблення, мс	84,2 ± 9,2	88,3 ± 7,2*	98,7 ± 10,4*°	79,1 ± 8,8	82,4 ± 6,9	88,3 ± 6,5*	76,4 ± 10,2
Фракція викиду, %	57,9 ± 3,4	56,3 ± 3,2	55,0 ± 3,9	62,1 ± 4,1	61,3 ± 3,8	58,2 ± 4,8	56,5 ± 3,1
Розмір лівого передсердя, см	3,09 ± 0,32	3,28 ± 0,55*°	3,52 ± 0,54*°	2,59 ± 0,21	2,92 ± 0,33	3,04 ± 0,22*	2,66 ± 0,23
Маса міокарда лівого шлуночка, г	153,2 ± 26,4	159,9 ± 20,4*	183,2 ± 25,5*°	129,4 ± 18,6	133,2 ± 26,4	139,3 ± 22,3	127,5 ± 21,7
Індекс маси міокарда лівого шлуночка, г/м^2	71,2 ± 12,7°	82,1 ± 11,2*	97,1 ± 18,1*°	64,0 ± 10,2	64,2 ± 11,1	69,9 ± 13,1	61,1 ± 11,3
Товщина задньої стінки лівого шлуночка, см	0,89 ± 0,11	0,91 ± 0,13	1,15 ± 0,14*°	0,77 ± 0,14	0,82 ± 0,10	0,86 ± 0,12	0,79 ± 0,12
Товщина міжшлуночкової перетинки, см	0,89 ± 0,10	1,03 ± 0,11*	1,18 ± 0,10*°	0,75 ± 0,11	0,88 ± 0,11	0,91 ± 0,12*	0,76 ± 0,13

Примітки: * – достовірна різниця з контрольною групою (P < 0,05); ° – достовірна різниця з IA підгрупою (P < 0,05); ^ – достовірна різниця з IB підгрупою (P < 0,05); ᵞ – достовірна різниця з II групою (P < 0,05).

Порівнюючи показники у I групі, виявили погіршення діастолічної функції лівого шлуночка зі збільшенням ступеня ожиріння. Так, у пацієнтів із I ступенем ожиріння та СОАС не спостерігали достовірних змін діастолічної функції під час зіставлення з відповідними показниками у II групі хворих з ожирінням I ступеня та контрольною групою. Для пацієнтів з II ступенем ожиріння порівняння з контрольною групою встановило зниження максимальної швидкості кровотоку раннього діастолічного наповнення та підвищення максимальної швидкості кровотоку під час передсердної систоли, зниження співвідношення Е/А, підвищення часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка та часу ізоволюметричного розслаблення. Діастолічну дисфункцію діагностовано у 51,0% хворих із СОАС і ожирінням II ступеня. Але порівняння показників діастолічної функції у хворих із II ступенем ожиріння у I та II групах достовірних змін не виявило (P > 0,05).

Серед структурних змін міокарда лівого шлуночка у пацієнтів I групи з ожирінням II ступеня порівняно з контрольною групою встановлене достовірне збільшення тільки товщини міжшлуночкової перетинки. При цьому наявність гіпертрофії лівого шлуночка встановлена в одного (6%) хворого із цієї групи. Аналіз показників у I групі хворих з ожирінням III ступеня виявив достовірні зміни діастолічної функції порівняно з показниками контрольної групи та показниками II групи з ожирінням III ступеня. Серед структурних змін установлено збільшення маси міокарда лівого шлуночка, індексу маси міокарда лівого шлуночка, товщини задньої стінки лівого шлуночка та товщини міжшлуночкової перетинки (P < 0,05). Гіпертрофія лівого шлуночка встановлена у 8 хворих з цієї групи (1 хворий мав концентричну гіпертрофію і 7 – концентричне ремоделювання міокарда лівого шлуночка).

У нашому дослідженні порівняно стан діастолічної функції у пацієнтів із гіпертрофією лівого шлуночка. Максимальна швидкість кровотоку раннього діастолічного наповнення знижена у пацієнтів із концентричним ремоделюванням і концентричною гіпертрофією порівняно з пацієнтами без гіпертрофії лівого шлуночка. Зареєстровано зниження відношення Е/А, особливо за концентричної гіпертрофії, але значення часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка та часу ізоволюметричного розслаблення достовірно не відрізнялись.

Порівняння співвідношення Е/А у групах хворих без і з гіпертрофією лівого шлуночка виявило достовірне підвищення Е/А, але Е/А між групами з концентричним ремоделюванням і гіпертрофією достовірно не відрізнялося.

Кореляційний аналіз показав, що ІМТ тісно корелює з індексом апное-гіпопное та індексом десатурації (r = 0,712, 0,722, відповідно, R < 0,05). У пацієнтів I групи час уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка має позитивний зв'язок з ІМТ та індексом десатурації (r = 0,332, 0,481, відповідно, P < 0,05) і негативний – із min SaO_2 (r = –0,418, P < 0,05), а час ізоволюметричного розслаблення корелює тільки з індексом десатурації (r = 0,612, P < 0,05). Показник Е/А корелює тільки з ІМТ (r = –0,455, P < 0,05). Кореляційні зв'язки між структурними показниками та станом діастолічної функції лівого шлуночка показали, що у пацієнтів з СОАС і ожирінням індекс маси міокарда лівого шлуночка корелює з Е/А, часом уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка та часом ізоволюметричного розслаблення (r = –0,572, 0,484, 0,612, відповідно, P < 0,05). Індекс маси міокарда лівого шлуночка корелює з індексом апное-гіпопное, індексом десатурації та min SaO_2 (r = 0,582, 0,535, –0,317, відповідно, P < 0,05) у пацієнтів I групи. У пацієнтів II групи встановлено кореляційні зв'язки між ІМТ, часом уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка та часом ізоволюметричного розслаблення (r = 0,622, 0,484, відповідно, P < 0,05). Кореляційні зв'язки між гіпоксичними та функціональними параметрами у II групі не встановлені. Однофакторним регресійним аналізом установлено, що вік, індекс апное-гіпопное, індекс десатурації, ІМТ та індекс маси міокарда лівого шлуночка – незалежні предиктори змін показника Е/А (табл. 5).

Таблиця 5

Результати однофакторного регресійного аналізу

Показники	Уніваріантний регресійний аналіз	
	ВШ (ДІ 95%)	P
Вік, роки	1,14 (0,95–1,33)	0,001
Чоловіча стать	0,71 (0,44–0,98)	0,283
ІМТ, кг/м^2	1,05 (0,99–1,28)	0,001
Індекс апное-гіпопное, еп./год	1,07 (0,88–1,12)	0,016
Індекс десатурації, ум. од.	1,09 (0,87–1,56)	0,042
Середня SaO_2, %	0,80 (0,52–1,14)	0,324
Мінімальна SaO_2, %	0,74 (0,44–1,03)	0,161
Добовий систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	0,99 (0,95–1,66)	0,021
Добовий діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	0,96 (0,84–1,22)	0,010
Індкс маси міокарда лівого шлуночка, г/м^2	1,13 (1,02–1,22)	0,004

Ці п'ять змінних протестовано у багатофакторній регресійній моделі. Для побудови кінцевої моделі застосовували покрокове уведення змінних до регресійної моделі. Після корегування за віком, статтю та ІМТ кінцева регресійна модель продемонструвала, що тільки індекс десатурації – незалежний предиктор діастолічної дисфункції ЛШ у хворих із СОАС і ожирінням (табл. 4).

Таблиця 6
Результати багатофакторного регресійного аналізу

Показники	Багатофакторний регресійний аналіз	
	ВШ (ДІ 95%)	P
Вік, роки	1,08 (0,96–1,26)	0,005
ІМТ, кг/м^2	1,04 (0,96–1,22)	0,037
Індекс апное-гіпопное, еп./год	0,95 (0,82–1,20)	0,084
Індекс десатурації, ум. од.	1,12 (1,09–1,42)	0,023
Індекс маси міокарда лівого шлуночка, г/м^2	1,06 (1,04–1,31)	0,062

Обговорення

Діастолічна дисфункція лівого шлуночка розглядається як доклінічна стадія серцевої недостатності, це фактор ризику розвитку та прогресування серцевої недостатності, що достовірно зменшує виживання навіть за безсимптомного перебігу (Bibra et al., 2016). У нашому дослідженні проведено оцінювання змін діастолічної функції лівого шлуночка у пацієнтів із поєднаним перебігом синдрому обструктивного апное сну та ожирінням, значення яких у розвитку діастолічної дисфункції доведене. Для виключення впливу додаткових факторів ризику діастолічної дисфункції на достовірність результатів аналізу пацієнтів із серцево-судинною, ендокринною, нефрологічною патологією, з неалкогольною жировою хворобою печінки та дисліпідемією не досліджували.

Аналіз стану діастолічної функції у хворих з ожирінням без СОАС і практично здорових осіб із нормальною вагою тіла виявив достовірні відмінності тільки між значеннями часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка та піка Е, що за відсутності змін інших показників функціонального стану лівого шлуночка не є достовірним критерієм діастолічної дисфункції. Діастолічну дисфункцію діагностовано тільки у 4 (6,0%) пацієнтів із II групи хворих. Аналіз показників діастолічної функції залежно від ступеня ожиріння виявив достовірні зміни для всіх пацієнтів із III ступенем ожиріння порівняно з контрольною групою. У 57,0% хворих з ожирінням III ступеня виявлено діастолічну дисфункцію. Кореляційний аналіз показників у цій групі хворих виявив сильні зв'язки між ІМТ і часом уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка ($r = 0,622$, $P < 0,05$). Отримані результати можуть вказувати на погіршення діастолічної функції у разі збільшення ступеня ожиріння, навіть у пацієнтів молодого та зрілого віку без серцево-судинних захворювань. Результати нашого дослідження збігаються з результатами Wang et al. (2015).

Під час оцінювання стану діастолічної функції лівого шлуночка у хворих з ожирінням та СОАС легкого ступеня (IA підгрупа) порівняно з контрольною групою статистично достовірні відмінності встановлено між значеннями часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка та піка Е. Порівняння з показниками II групи достовірних відмінностей не виявило.

Порівняння діастолічної функції у підгрупах IB, IC та II групі виявило достовірні відмінності між усіма показниками діастолічної дисфункції у IC підгрупі та II групі та відмінності між Е/А, часом уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка та часом ізоволюметричного розслаблення. Це вказує на погіршення діастолічної функції у пацієнтів із середньотяжким і тяжким СОАС. Результати аналізу діастолічної функції за поєднаного перебігу ожиріння та СОАС залежно від ступеня ожиріння встановили статистично достовірне погіршення діастолічної функції лівого шлуночка у пацієнтів з II та III ступенем ожиріння. Але майже всі пацієнти (крім 3) з IB та IC підгруп мали II та III ступінь ожиріння. Кореляційний аналіз виявив тісні зв'язки між ІМТ та гіпоксичними параметрами (індекс апное-гіпопное та індекс десатурації). Аналіз даних вимірів лівого передсердя виявив розширення лівого передсердя у пацієнтів із середньотяжким і тяжким СОАС, що низка авторів вважає маркером діастолічної дисфункції (Nagueh et al., 2014). Наявність ознак діастолічної дисфункції виявлено у 36,9% хворих із синдромом обструктивного апное сну та ожирінням та у 8% хворих із ожирінням без синдрому обструктивного апное сну. Тобто кількість пацієнтів із діагностовано діастолічною дисфункцією збільшилась майже учетверо за приєднання СОАС. Усі пацієнти з діагностованою діастолічною дисфункцією мали I тип дисфункції, що вказує на порушення релаксації міокарда лівого шлуночка. Відповідно до цих результатів можна стверджувати, що СОАС погіршує функціональний стан лівого шлуночка у хворих з ожирінням, при цьому збільшення ступеня гіпоксичних порушень і ступеня ожиріння викликає прогресування діастолічної дисфункції.

Проведено низку досліджень, у яких вивчено зв'язок діастолічної дисфункції з гіпоксичними показниками СОАС. Результати нашого дослідження частково збігаються з результатами цих авторів. Наприклад, у дослідженні Wachter et al. (2012) встановлено, що наявність середньотяжкого та тяжкого СОАС асоціюється з діастолічною дисфункцією. При цьому ступінь порушень діастолічної функції корелював тільки зі збільшенням індексу апное-гіпопное, на відміну від нашого дослідження, де встановлено кореляційний зв'язок між часом уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка, часом ізоволюметричного скорочення та індексом десатурації та між часом уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка і min SaO_2. Також у дослідженні Wachter et al. (2012) частина пацієнтів із тяжким СОАС мала II тип діастолічної дисфункції, на відміну від результатів нашого дослідження, де всі пацієнти мали I тип діастолічної дисфункції. Слід зазначити, що у дослідження Wachter et al. (2012) включено осіб, які мали фактори ризику розвитку діастолічної дисфункції, а саме артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, дисліпідемію, що могло вплинуло на результати дослідження та зумовити відмінності у результатах досліджень.

У дослідженні Wang et al. (2015) проведено аналіз змін діастолічної функції лівого шлуночка за різних типів ремоделювання міокарда у хворих із СОАС. За результатами цього дослідження встановлено, що хвиля Е була значно нижчою в групі хворих із концентричним і ексцентричним типом гіпертрофії лівого шлуночка; співвідношення Е/А, достовірно нижче за концентричного ремоделювання міокарда та концентричної гіпертрофії лівого шлуночка. За даними кореляційного та регресійного аналізу в дослідженні Wang et al. (2015), встановлено тісний взаємозв'язок між структурними змінами міокарда та показниками діастолічної дисфункції. Ці дані частково збігаються з результатами нашого дослідження, де в усіх пацієнтів із концентричною гіпертрофією та ремоделюванням лівого шлуночка спостерігали погіршення діастолічної функції. У регресійному аналізі в нашому дослідженні взаємозв'язок між структурними змінами міокарда лівого шлуночка та діастолічною функцією не доведено. Розбіжності можуть бути зумовлені включенням у дослідження Wang et al. (2015) пацієнтів з артеріальною гіпертензією, яка має значний вплив на структурні та функціональні зміни лівого шлуночка.

За результатами однофакторного регресійного аналізу відібрано 5 змінних (ІМТ, індекс апное-гіпопное, індекс десатурації, індекс маси міокарда лівого шлуночка, вік), дві з яких – показники гіпоксії за СОАС. Після корегування моделі за віком, статтю та ІМТ тільки індекс десатурації показав предикторну здатність для прогнозування діастолічної дисфункції. Таким чином, можна припустити, що СОАС і ожиріння – предиктори початкових стадій діастолічної дисфункції, але діагностика цих станів вимагає чутливіших методик, як, наприклад, стрес-тест.

У дослідженні Bodez et al. (2016) застосовували глобальний стандартизований підхід до оцінювання первинної діастолічної дисфункції у когорті пацієнтів із СОАС і довели наявність діастолічної дисфункції у 37% пацієнтів із СОАС. Проте показники гіпоксії за СОАС не продемонстрували достатню предикторну здатність для діастолічної дисфункції лівого шлуночка у багатофакторному регресійному аналізі, на відміну від нашого дослідження, де індекс десатурації був незалежним предиктором діастолічної дисфункції. У дослідженні Bodez et al. (2016) індекс апное-гіпопное достовірно корелював з об'ємом лівого передсердя, на відміну від нашого дослідження, де достовірних змін між цими

показниками не встановлено. Припускаємо, що розбіжності між результатами досліджень можуть бути зумовлені відмінностями в методиці ехокардіографічного дослідження.

Зміни серцевої гемодинаміки за інтермітуючої гіпоксії та ожиріння добре досліджено на щурах. Результати цих досліджень опосередковано можуть пояснити знайдені в нашому експерименті ехокардіографічні зміни. За даними Danica et al. (2014), істотний внесок в ураження міокарда лівого шлуночка за СОАС робить підвищення трансмурального тиску в лівому передсерді та лівому шлуночку внаслідок коливань внутрішньогрудного тиску, що відбувається протягом епізоду апное-гіпопное як результат марних дихальних зусиль. У випадку ожиріння одним із провідних патогенетичних факторів уважається збільшення об'єму циркулюючої крові, що спричинює перенавантаження лівого шлуночка (Leopoldo et al., 2010; Usui, 2013). Можна припустити, що тривалі коливання тиску та об'єму за поєднаного перебігу СОАС і ожиріння зумовлює структурні та функціональні зміни у шлуночках серця, що спричинює погіршення діастолічної функції та серцевої недостатності у цих хворих (Wang et al., 2015). Описані експериментальні результати пояснюють знайдені у нашому дослідженні ознаки дилатації лівого передсердя, перевантаження та погіршення релаксації лівого шлуночка.

Незважаючи на деякі преваги, наше дослідження має низку обмежень. Перш за все, це невеликий обсяг вибірки, що не дозволив провести повноцінне статистичне опрацювання у деяких підгрупах. По-друге, це відсутність даних тканинної доплерографії фіброзних кілець мітрального та трикуспідального клапана, які можуть дати додаткову інформацію про стан діастолічної функції. На час початку цього дослідження ці вимірювання не рекомендовані для оцінювання стану діастолічної функції. По-третє, включення у дослідження тільки осіб з уперше діагностованим СОАС обмежує можливість оцінювання тривалості захворювання, що також може впливати на результати дослідження.

Висновки

Синдром обструктивного апное сну в поєднанні з ожирінням викликає погіршення діастолічної функції лівого шлуночка. Стан діастолічної функції міокарда лівого шлуночка погіршується зі збільшенням ступеня тяжкості гіпоксичних порушень за синдрому обструктивного апное сну та ступеня ожиріння.

Прояви діастолічної дисфункції зафіксовано у 36,9% хворих із синдромом обструктивного апное сну та ожирінням і у 8,0% хворих з ожирінням без синдрому обструктивного апное сну. Всі пацієнти з установленою діастолічною дисфункцією мали діастолічну дисфункцію за типом порушення релаксації.

У пацієнтів із синдромом обструктивного апное сну та ожирінням установлено позитивний кореляційний зв'язок між часом уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка, індексом маси тіла та індексом десатурації та негативний кореляційний зв'язок із min SaO_2. Час ізоволюметричного розслаблення корелював тільки з індексом десатурації, а показник E/A – з індексом маси тіла.

У багатофакторному регресійному аналізі індекс десатурації був предиктором діастолічної дисфункції у хворих із синдромом обструктивного апное сну та ожирінням.

References

Altintas, N., Aslan, E., Helvaci, A., & Malhotra, A. (2012). Relationship between obstructive sleep apnea severity index and left ventricular function and volume. Annals of Saudi Medicine, 32(4), 384–390.

Baguet, J., Barone-Rochette, G., Tamisier, R., Levy, P., & Pépin, J. (2012). Mechanisms of cardiac dysfunction in obstructive sleep apnea. Nature Reviews Cardiology, 9(12), 679–688.

Bibra, H., Paulus, W., & St. John Sutton, M. (2016). Cardiometabolic syndrome and increased risk of heart failure. Current Heart Failure Reports, 13(5), 219–229.

Bodez, D., Damy, T., Soulat-Dufour, L., Meuleman, C., & Cohen, A. (2016). Consequences of obstructive sleep apnoea syndrome on left ventricular geometry and diastolic function. Archives of Cardiovascular Diseases, 109(8–9), 494–503.

Bodez, D., Lang, S., Meuleman, C., Boyer-Châtenet, L., Nguyen, X., Soulat-Dufour, L., Boccara, F., Fleury, B., & Cohen, A. (2015). Left ventricular diastolic dysfunction in obstructive sleep apnoea syndrome by an echocardiographic standardized approach: An observational study. Archives of Cardiovascular Diseases, 108(10), 480–490.

Danica, L., Krotin, M., Zdravkovic, M., Soldatovic, I., Zdravkovic, D., Brajkovic, M., Gardijan, V., Saric, J., Pokrajac, R., Lovic, D., Stevanovic, P., Gajic, M., & Vukcevic, M. (2014). Early left ventricular systolic and diastolic dysfunction in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnoea and normal left ventricular ejection fraction. The Scientific World Journal, 2014, 1–7.

Hamilton, G. S., & Joosten, S. A. (2017) Obstructive sleep apnoea and obesity. Australian Family Physician, 46(7), 460–463.

Heinzer, R., Vat, S., Marques-Vidal, P., Marti-Soler, H., Andries, D., Tobback, N., Mooser, V., Preisig, M., Malhotra, A., Waeber, G., Vollenweider, P., Tafti, M., & Haba-Rubio, J. (2015). Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: The HypnoLaus study. The Lancet Respiratory Medicine, 3(4), 310–318.

Johns, M. (1993). Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. Chest, 103(1), 30–36.

Jordan, A., McSharry, D., & Malhotra, A. (2014). Adult obstructive sleep apnoea. The Lancet, 383(9918), 736–747.

Korcarz, C., Peppard, P., Young, T., Chapman, C., Hla, K., Barnet, J., Hagen, E., & Stein, J. (2016). Effects of obstructive sleep apnea and obesity on cardiac remodeling: The Wisconsin sleep cohort study. Sleep, 39(6), 1187–1195.

Leopoldo, A., Sugizaki, M., Lima-Leopoldo, A., do Nascimento, A., Luvizotto, R., de Campos, D., Okoshi, K., Pai-Silva, M., Padovani, C., & Cicogna, A. (2010). Cardiac remodeling in a rat model of diet-induced obesity. Canadian Journal of Cardiology, 26(8), 423–429.

Maeder, M., Schoch, O., & Rickli, H. (2016). A clinical approach to obstructive sleep apnea as a risk factor for cardiovascular disease. Vascular Health and Risk Management, 85–103.

Mansukhani, M. P., Kolla, B. P., & Ramar, K. (2014). International classification of sleep disorders 2 and American Academy of Sleep Medicine practice parameters for central sleep apnea. Sleep Medicine Clinics, 9(1), 1–11.

Nagueh, S. F., Appleton, C. P., & Gillebert, T. C. (2009). CME test for Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function in echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography, 22(2), 208–209.

Ong, C., O'Driscoll, D., Truby, H., Naughton, M., & Hamilton, G. (2013). The reciprocal interaction between obesity and obstructive sleep apnoea. Sleep Medicine Reviews, 17(2), 123–131.

Patinkin, Z., Feinn, R., & Santos, M. (2017). Metabolic consequences of obstructive sleep apnea in adolescents with obesity: A systematic literature review and meta-analysis. Childhood Obesity, 13(2), 102–110.

Peppard, P. E., Young, T., Barnet, J. H., Palta, M., Hagen, E. W., & Hla, K. M. (2013). Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. American Journal of Epidemiology, 177(9), 1006–1014.

Qaseem, A., Dallas, P., Owens, D. K., Starkey, M., Holty, J.-E. C., & Shekelle, P. (2014). Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. Annals of Internal Medicine, 161(3), 210.

Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging (2014). European Heart Journal – Cardiovascular Imaging, 17(4), 412–412.

Reis, J., Allen, N., Gibbs, B., Gidding, S., Lee, J., Lewis, C., Lima, J., Lloyd-Jones, D., Loria, C., Powell-Wiley, T., Sharma, S., Wei, G., & Liu, K. (2014). Association of the degree of adiposity and duration of obesity with measures of cardiac structure and function: The CARDIA study. Obesity, 22(11), 2434–2440.

Rider, O., Lewis, A., & Neubauer, S. (2014). Structural and metabolic effects of obesity on the myocardium and the aorta. Obesity Facts, 7(5), 329–338.

Senaratna, C., Perret, J., Lodge, C., Lowe, A., Campbell, B., Matheson, M., Hamilton, G., & Dharmage, S. (2017). Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. Sleep Medicine Reviews, 34, 70–81.

Sharma, N., Lee, J., Youssef, I., Salifu, M., & McFarlane, S. (2017). Obesity, cardiovascular disease and sleep disorders: Insights into the rising epidemic. Journal of Sleep Disorders and Therapy, 6(1), 260

Sia, C., Hong, Y., Tan, L., van Dam, R., Lee, C., & Tan, A. (2017). Awareness and knowledge of obstructive sleep apnea among the general population. Sleep Medicine, 36, 10–17.

Usui, Y., Takata, Y., Inoue, Y., Tomiyama, H., Kurohane, S., Hashimura, Y., Kato, K., Saruhara, H., Asano, K., Shiina, K., & Yamashina, A. (2013). Severe obstructive sleep apnea impairs left ventricular diastolic function in non-obese men. Sleep Medicine, 14(2), 155–159.

Vrints, H., Shivalkar, B., Heuten, H., Vanderveken, O., Hamans, E., Van de Heyning, P., De Backer, W., & Verbraecken, J. (2013). Cardiovascular

mechanisms and consequences of obstructive sleep apnoea. Acta Clinica Belgica, 68(3), 169–178.
Wachter, R., Lüthje, L., Klemmstein, D., Lüers, C., Stahrenberg, R., Edelmann, F., Holzendorf, V., Hasenfuß, G., Andreas, S., & Pieske, B. (2012). Impact of obstructive sleep apnoea on diastolic function. European Respiratory Journal, 41(2), 376–383.
Wang, J., Zhang, H., Wu, C., Han, J., Guo, Z., Jia, C., Yang, L., Hao, Y., Xu, K., Liu, X., & Si, J. (2015). Correlation of left ventricular diastolic function and left ventricular geometry in patients with obstructive sleep Apnoea Syndrome. West Indian Medical Journal, 64(2), 92–98.
Wang, Y., Liang, C., Gopal, D., Ayalon, N., Donohue, C., Santhanakrishnan, R., Sandhu, H., Perez, A., Downing, J., Gokce, N., Colucci, W., & Ho, J. (2015). Preclinical systolic and diastolic dysfunctions in metabolically healthy and unhealthy obese individuals clinical perspective. Circulation: Heart Failure, 8(5), 897–904.