

## ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти  
МОЗ України»

В статті наведено результати дослідження ліпідного профілю у хворих на СОАС з нормальною вагою тіла. 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. Встановлено, що достовірні зміни ліпідного обміну у пацієнтів з СОАС та нормальною вагою тіла спостерігались 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 апноє, ліпіди, вага.

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка ефективного комплексу фармакологічного і відновального лікування у хворих кардіологічного та гастроентерологічного профілю», № держ. реєстрації: 0114U002601.

**Вступ.** СОАС характеризується повторюваними епізодами часткового (гіпноє) або повного припинення (апноє) 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]. На даний час доведено підвищення рівня кардіоваскулярної і цереброваскулярної захворюваності та смертності у хворих на СОАС [1]. Крім цього, доведено взаємозв'язок СОАС з метаболічним синдромом і ожиріння, при цьому СОАС може бути як наслідком, і причиною останніх. У пацієнтів з коморбідним перебігом СОАС та ожиріння спостерігаються різні типи порушень ліпідного обміну [3, 4]. Ступінь цих порушень збільшується зі збільшенням тяжкості СОАС та ступеня ожиріння. Але дані про стан ліпідного обміну у хворих на СОАС з нормальною вагою тіла досить є малочисельним та суперечливими [5].

**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/м<sup>2</sup>, 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 (підібна 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; апноє під час сну, що має центральне походження; встановленої сімейної гіперхолестеринемія будь-якого типу; прийом учасником дослідження психотропних препаратів, зокрема антидепресантів, ефедрину і інших стимуляторів симпатико-адреналової системи, а також транквілізаторів і снодійних препаратів, інших наркотичних речовин; 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. Пацієнти заповнювали скринінговий опитувальник, розроблений Американською академією медицини сну на виявлення ознак СОАС [1] та факторів ризику, таких як куріння, сімейний анамнез, ранні серцево-судинні захворювання, зловживання алкоголем, низька фізична активність. 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 апноє-гіпноє (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**.

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).

Таблиця 1

**Клінічна характеристика обстежених осіб**

Група	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/год	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

Таблиця 2

**Показники ліпідного обміну у обстежених хворих**

Група	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±0,6	5,4±0,5	5,9±0,9*	4,8±0,3
ЛПНЩ	2,03±0,20°	2,72±0,60*	3,3±0,5**	2,08±0,31
ЛПВЩ	2,01±0,3	1,84±0,5	1,62±0,7	1,92±0,4
ТГ	1,44±0,50	1,42±0,31	1,81±0,8*	1,3±0,2
Апо-А1	1,72±0,41	1,67±0,33	1,28±0,40*	1,87±0,40
Апо-В1	0,88±0,52	1,05±0,34	1,14±0,30	0,86±0,30

**Примітка:** \* – достовірна різниця з показниками контрольної групи (p<0,05); ° – достовірна різниця з показниками 2 групи (p<0,05).

Статистична обробка даних виконувалися на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Microsoft Excel 2013. Обчислювали показники описової статистики: середнє арифметичне (M), стандартне відхилення (σ). Дані представлені у вигляді M±σ. Варіаційні ряди обстежили на нормальність розподілу з використанням критерію Колмогорова-Смирнова. Критичний рівень значимості (p) був 0,05. Рівень значимості наводиться тільки при значенні < 0,05.

**Результати дослідження 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 достовірної різниці не встановлено. 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 (2,68±0,31 та 2,08±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.

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.** Враховуючи отримані нами данні необхідні подальші дослідження з вивченням взаємозв'язку між показниками ІАГ та сироватковими біомаркерами атеросклерозу, а також поглиблена стратифікація пацієнтів з СОАС з урахуванням факторів ризику розвитку дисліпідемії та атеросклерозу.

**Список літератури**

1. Amy S. Jordan Adult obstructive sleep apnoea / Jordan Amy S., McSharry David G., Malhotra Atul // 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. 809-817.
4. Щёкотов В. В. Динамика артериального давления и показателей липидного обмена в процессе комбинированной терапии у пациентов с метаболическим синдромом и обструктивным апноэ сна / В. В. Щёкотов, Т. И. Янкина, Е. В. Жижилев // Артериальная гипертензия. – 2010. – № 5, Т. 16. – С. 517-521.

5. Ye L. Lipid profile and hemorheology in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome /Ye L., Li M., Chen L. [et al.] // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. – 2009. – Dec. 32 (12). – P. 926-930.
6. 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>.

УДК 616. 24-008. 444:612. 13-07

### ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Токаренко А. И., Андреева Я. А.

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования липидного профиля у больных СОАС с нормальной массой тела. Обследовано 56 больных СОАС и 20 контрольной группы. Всем участникам кроме общих клинического исследования проводился кардио-респираторный мониторинг. В сыворотке крови определялся уровень общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов, аполипопротеинов А1 и В1. Установлено, что достоверные изменения липидного обмена у пациентов с СОАС и нормальным весом тела наблюдались для показателя ЛПНП в общей группе и для ХС, ЛПНП, ТГ и Апо-А1 для пациентов с тяжёлой степенью дыхательных расстройств при СОАС.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ, липиды, вес.

UDC 616. 24-008. 444:612. 13-07

### Features of Change of Lipid Metabolism in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Tokarenko A. I., Andreeva Y. O.

**Abstract.** The article presents the results of study of the lipid profile in patients with OSA and normal body weight. The study involved 56 patients with OSA and 20 participants of control group. All participants in addition to general clinical study conducted cardio-respiratory monitoring using SomnoCheck 2 sistem (Weinmann, Germany). The survey was conducted according to standard protocol. The total cholesterol, LDL and high density, triglycerides, apolipoprotein A1 and B1 was determine in blood serum using the automatic biochemical analyzer Cobas 6000; Roche Diagnostics. According to the results of monitoring defined index of apnea-hypopnoe (the number of episodes in 1 hour), depending on which was allocate three degrees of severity of OSA: mild, moderate and severe (according to the classification of the American Academy of Medicine Sleep (2005))[1] Then common group was divided into three subgroups depending of the degrees of obstructive disorders. Twelve patients had mild OSA, 14 persons have moderate OSA. OSA severe degree was found in 30 patients.

It was found that all patients with OSA have manifestations dyslipidemia. According to the results 41 % of patients with OSA have increased level of total cholesterol above 6 mg / dL. Value of total cholesterol fluctuate within 3.5 – 9.6 mmol/L. But no significant difference didn't found when data was compared with the control group. LDL levels were above 4.9 mmol / L in 11 % of patients with OSA, 48 % ranged within 2.5 – 4.9 mmol / L and 41 % in value of the index was below 2.5 mmol / L, of which 18 % – below 1.8 mmol / L. Found significant differences between the values in general and control groups ( $2,68 \pm 0,31$  and  $2,08 \pm 0,31$  vidpovdino). HDL within the reference values were 68 % of patients. Triglycerides above 1.7 mmol / L recorded in 42 % of patients. Compared with the control group TG level was increased by 17 % ( $p < 0.05$ ). Apo-A1 for patients with severe degree of respiratory disorders in OSAS. In patients with mild respiratory causes significant changes are set only for LDL.

Value of Apo-A1 in 56 % of women fluctuated between 1.08 – 2.25 mmol / l in 38 % of the men within 1.04 – 2.02 mmol / L. Increasing Apo-B1 registered in 42 % of men (above 1.33 mmol / L) and 33 % of women (above 1.17 mmol / l).

Depending on the severity of respiratory disorders was found that the most pronounced changes were recorded in Group 3, but significant difference between the 3 groups of indicators and control set only for HDL, LDL, TG and Apo-A1. Significant differences between the groups in terms fixed only for LDL. All other changes such as an increase in the mean LDL, TG and Apo – B1 and decrease HDL and Apo-A1, had the character of tendencies. With increasing degree of respiratory disorders showed a significant increase in the concentration of LDL and decrease HDL.

In conducting correlation analysis was define a direct correlation of medium strength for IAH and HDL, LDL and direct link weak force for TG ( $r = 0,62, 0,55, 0,22$ , respectively,  $p < 0.05$ ). Between IAH and duration of smoking was determine the direct correlation of medium strength ( $r = 0,52, p < 0.05$ ). Relationship between the IAH and age not established.

The significant changes in lipid metabolism in patients with OSAS and normal body weight were observed for the indicator of LDL in the total group and for cholesterol, LDL, triglycerides and Apo-A1 for patients with severe degree of respiratory disorders in OSAS.

**Keywords:** obstructive sleep syndrome, lipids, non-obese.

Стаття надійшла 02. 12. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування