

7. Savino W., Dardenne M. Neuroendocrine control of thymus physiology. *Endocrine Rev.* 2000; 21(4): 412—43.
 8. Helden S., Geel A.C., Geusens P.P., Kessels A. Bone and fall-related fracture risks in women and men with a recent clinical fracture. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2008; 90: 241—8.
 9. Sattin R.W., Lambert H.A., De Vitro C.A. The incidence of fall injury events among the elderly in a defined population. *Am. J. Epidemiol.* 1990; 131: 1028—37.
 10. Rekeneire N., Visser M., Peila R. Is a fall just a fall: correlates of falling in healthy older persons. The Health, aging and body composition study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51: 841—6.
 11. Schacht E. Reduction of falls and osteoporotic fractures: Plain vitamin D or D-hormone analogs? *Geriatr. Gerontol. Int.* 2008; 8: 16—25.
4. Swift C.C. The role of medical assessment and intervention in the prevention of falls. *J. Age Ageing.* 2006; 35: 65—8.
 5. Ferrieres J. Prevalence and management of major risk factors in 500 men with stable coronary disease. *Ann. Cardiol. Angeiol.* 1998; 47(8): 543—8.
 6. Runge M., Rehfeld G., Resnick E. Balance training and exercise in geriatric patients. *J. Musculoskel. Neuronal Interact.* 2000; 1: 54—8.
 7. Savino W., Dardenne M. Neuroendocrine control of thymus physiology. *Endocrine Rev.* 2000; 21(4): 412—43.
 8. Helden S., Geel A.C., Geusens P.P., Kessels A. Bone and fall-related fracture risks in women and men with a recent clinical fracture. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2008; 90: 241—8.
 9. Sattin R.W., Lambert H.A., De Vitro C.A. The incidence of fall injury events among the elderly in a defined population. *Am. J. Epidemiol.* 1990; 131: 1028—37.
 10. Rekeneire N., Visser M., Peila R. Is a fall just a fall: correlates of falling in healthy older persons. The Health, aging and body composition study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51: 841—6.
 11. Schacht E. Reduction of falls and osteoporotic fractures: Plain vitamin D or D-hormone analogs? *Geriatr. Gerontol. Int.* 2008; 8: 16—25.

REFERENCES

Поступила 10.12.13
Received 10.12.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.24-007.272-036.12-06:616.12]-092:612.017.1.018.2

АКТИВАЦИЯ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ КАК НЕЗАВИСИМЫЙ МЕХАНИЗМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Некрасов А.А., Кузнецов А.Н., Мельниченко О.В.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

Цель — оценить вклад активации цитокинов и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в ремоделирование сердца при хронической обструктивной болезни легких при 2-летнем наблюдении, его значимость и взаимосвязи с тяжестью легочной гипертензии.

Материал и методы. У 117 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких исследовали фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин 6 (ИЛ-6), активность ренина, данные спирометрии и эхокардиографии, в том числе среднее давление в легочной артерии (СрДЛА). Изучили взаимосвязи показателей СрдЛА, ренина, ИЛ-6, ФНО α с тяжестью ремоделирования правого и левого желудочков. У 63 больных оценили динамику показателей эхокардиографии через 2 года и выделили группы «агрессивного» ($n = 30$) и «умеренного» ($n = 33$) ремоделирования правого желудочка. С помощью регрессионного анализа изучили предикторы «агрессивного» ремоделирования.

Результаты: Исходная тяжесть и темпы ремоделирования левого и правого желудочков более тесно коррелировали с ИЛ-6, ФНО α и активностью ренина, чем с СрДЛА. При многофакторном анализе предикторами агрессивного ремоделирования были активность ренина ($p = 0,041$) и креатинин ($p = 0,049$).

Выводы. Нейрогормональные и иммуновоспалительные сдвиги ускоряют ремоделирование как правых, так и левых отделов сердца. Их негативное влияние на миокард имеет самостоятельное значение и только частично может быть опосредовано усугублением легочной гипертензии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; ремоделирование сердца; ренин; воспаление.

ACTIVATION OF NEUROHORMONAL SYSTEM AS AN INDEPENDENT MECHANISM OF HEART REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N., Melnichenko O.V.

Nizhni Novgorod State Medical Academy, Russia

Aim. To evaluate the contribution of activation of cytokines and renin-angiotensin-aldosterone system to heart remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the course of a 2 year study and to estimate its relation to severe pulmonary hypertension. Materials and methods. 117 patients with COPD underwent measurement of TNF α , IL-6 levels and renin levels, spirometry and echocardiography (mean pressure in pulmonary artery, MPPA). The data obtained were compared with the degree of remodeling of right and left ventricles. After 2 years 30 and 33 of the 63 patients were referred to groups with aggressive and moderate remodeling of the right ventricle respectively. Regressive analysis was used to detect predictors of aggressive remodeling. Results. Initial remodeling severity and rate showed stronger correlation with TNF α , IL-6 levels and renin levels than with MPPA. Multifactor analysis demonstrated that renin activity and creatinine level were the most reliable predictors of remodeling ($p=0.041$ and 0.049 respectively). Conclusion: Neurohormonal and immuno-inflammatory changes stimulate remodeling of right and left heart chambers. They independently affect myocardium and their influence is only partly mediated through exacerbation of pulmonary hypertension.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; heart remodeling; rennin; inflammation.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется высокой заболеваемостью, смертностью и тяжелыми осложнениями [1]. Одной из причин неблагоприятного исхода ХОБЛ является ремоделирование миокарда с развитием легочного сердца и сердечной недостаточности (СН). В свою очередь механизмы патологического ремоделирования могут быть различными.

Особое значение придается легочной гипертензии (ЛГ), которая возникает из-за альвеолярной гипоксии, рефлекторной вазоконстрикции и повреждения сосудистого эндотелия в легочной артерии и ведет к дисфункции правых отделов сердца [2, 3].

Имеется, однако, ряд фактов, труднообъяснимых в рамках классических представлений о лидирующей роли ЛГ в ремоделировании при ХОБЛ. В частности, для этой категории больных характерны преобладание легкой или умеренной ЛГ, поражение и правых, и левых отделов сердца, возможность развития СН при минимальной ЛГ и без ЛГ, а также сомнительные в плане коррекции ремоделирования результаты терапии, направленной на устранение ЛГ [3—8].

Это предполагает наличие, помимо ЛГ, и других, сопоставимых с ней по значимости, но не зависящих от ее тяжести механизмов сердечно-сосудистой перестройки при ХОБЛ.

Имеются данные, свидетельствующие в пользу участия в ремоделировании таких универсальных факторов, как активация нейрогормональных систем, в том числе ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и иммуновоспалительных сдвигов [9—14]. Требуется, однако уточнить, насколько велика их патогенетическая роль и имеют ли они самостоятельное, не зависящее от тяжести ЛГ значение в развитии ЛС.

Цель работы — оценить вклад активации цитокинов и РААС в ремоделирование сердца при ХОБЛ при 2-летнем наблюдении, его значимость и взаимосвязи с тяжестью ЛГ.

Материал и методы

На первом этапе обследовали 117 пациентов с ХОБЛ в возрасте старше 35 лет (средний возраст $58,9 \pm 11,8$ года); из них до 40 лет были 2 (1,7%) пациента, от 40 до 49 лет — 15 (12,8%), от 50 до 59 лет — 37 (31,7%), от 60 до 69 лет — 39 (33,3%), 70 лет и старше — 24 (20,5%). Мужчин среди обследованных было 70 (59,8%), женщин — 47 (40,2%). Стадию ХОБЛ определяли в соответствии с Докладом рабочей группы GOLD [1, 15] и в среднем составила $2,3 \pm 0,75$. В исследование не включали больных с артериальной гипертензией, прочими сердечно-сосудистыми заболеваниями, почечной и печеночной недостаточностью, другими тяжелыми соматическими заболеваниями.

У всех пациентов вне обострения оценивали показатели эхокардиографии (ЭхоКГ), спирометрии, маркеры системного воспаления и компоненты РААС. ЭхоКГ выполняли на аппарате VIVID 7 по стандартным рекомендациям. В М- и В-режимах определяли размеры левого предсердия (ЛП), конечный систолический размер

(КСР) и конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) и их индексы — ИЛП, ИКСРЛЖ и ИКСРЛЖ, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ. Оценивали толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) определяли по формуле Деверо и рассчитывали ее индекс (ИММЛЖ). Во время систолы и диастолы оценивали переднезадний размер правого желудочка (ПЖ) (ПЗРПЖс, ПЗРПЖд), толщину передней стенки ПЖ (ТПСПЖс, ТПСПЖд). Определяли индекс ПЖ (ИПЖ). Дополнительно в 4-камерной позиции измеряли КДР ПЖ и правого предсердия. Диастолическую функцию ЛЖ и ПЖ оценивали по интегральной скорости трансмитрального и транстрикуспидального потоков во время ранней и поздней диастолы и их отношению ($E/A_{\text{мк}}$ и $E/A_{\text{тк}}$) в импульсном режиме. Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) рассчитывали по методу А. Kitabatake.

Для уточнения характера поражения сердца при ХОБЛ показатели ЭхоКГ сопоставляли с показателями в контроле. Контролем служили 55 добровольцев без сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний, не отличающихся от обследованных основной группы по возрасту и полу: средний возраст $58,0 \pm 11,2$ года, 30 (54,5%) мужчин, 25 (45,5%) женщин ($p > 0,05$ по всем показателям).

Также при ХОБЛ определяли NT-pro-BNP иммунохимическим методом, содержание фактора некроза опухоли α (ФНО α) и интерлейкина 6 (ИЛ-6) посредством иммуноферментного анализа, концентрацию альдостерона и активность ренина радиоиммунологическим методом. Использовали наборы Roche Diagnostics (IMMUNOTECH, DRG International Inc). При оценке индивидуальных результатов опирались на рекомендуемые производителем интервалы нормальных значений.

Для выявления факторов, связанных с тяжестью ремоделирования, применили корреляционный анализ: исследовали взаимосвязь между уровнем СрДЛА, маркерами иммуновоспалительных и гормональных сдвигов, с одной стороны, и структурно-функциональными показателями сердца при ЭхоКГ — с другой.

На втором этапе работы отслеживали динамику структурно-функционального состояния сердца у 63 больных ХОБЛ в течение 2 лет ($24,1 \pm 1,4$ мес). Средний возраст больных — $61,2 \pm 9,3$ года; 34 (54%) мужчины.

Для выявления факторов, связанных с темпами ремоделирования, вновь применили корреляционный анализ. Теперь были исследованы взаимоотношения между динамикой показателей ЭхоКГ (определяли как разность конечного и начального значения показателя), с одной стороны, и исходным уровнем маркеров ЛГ, воспаления, активности РААС и бронхиальной обструкции, — с другой.

В заключение на основании оценки показателей повторной ЭхоКГ все пациенты были разделены на 2 категории, условно обозначенные как группы «умеренного» ремоделирования ПЖ (1-я группа, $n = 33$) и «агрессивного» ремоделирования ПЖ (2-я группа, $n = 30$). Критерием включения в группу «агрессивного» ремо-

Таблица 1. Структурно-функциональное состояние правых и левых отделов сердца у больных ХОБЛ и в контроле по показателям ЭхоКГ ($M \pm SD$)

Правые отделы сердца	Контроль (n = 55)	ХОБЛ (n = 117)	Левые отделы сердца	Контроль (n = 55)	ХОБЛ (n = 117)
ПЗРд	20,9 ± 3,5	32,6 ± 3,97	Индекс ЛП	1,9 ± 0,30	2,1 ± 0,32
ПЗРс	18,7 ± 2,6	25,9 ± 4,30	Индекс КДР	2,5 ± 0,37	2,8 ± 0,34
ТПСд	4,9 ± 0,58	5,95 ± 1,33	ИММЛЖ	79,6 ± 21,0	123 ± 35,5
СрдЛА	23,2 ± 10,4	30,8 ± 10,5	ФВ ЛЖ	64,7 ± 6,41	58,6 ± 10,3

Примечание. Достоверность различия всех показателей в контроле и у больных ХОБЛ — $p < 0,01$.

делирования стали выраженным прирост индекса ПЖ (в верхнем квартиле групповых значений) и/или выраженное снижение диастолической функции ПЖ (динамика E/A_{TK} в нижнем квартиле групповых значений). Остальные больные были внесены в группу «умеренного» ремоделирования ПЖ. Группы оказались сопоставимы по возрасту: $60,6 \pm 9,42$ и $61,8 \pm 9,44$ года ($p = 0,78$), полу: 19 (57%) и 15 (50%) мужчин ($p = 0,62$), степени тяжести: $2,1 \pm 0,82$ и $2,4 \pm 0,57$ ($p = 0,14$) и длительности ХОБЛ: $17,7 \pm 10,44$ и $16,1 \pm 11,33$ года ($p = 0,54$).

В группах «агрессивного» и «умеренного» ремоделирования сравнили исходную активность системного воспаления, РААС, тяжесть ЛГ и бронхиальной обструкции.

Для более детальной оценки вклада изучаемых факторов в ускорение ремоделирования ПЖ применили вначале однофакторный, а затем многофакторный регрессионный анализ.

Данные представлены как $M \pm SD$ при нормальном распределении и как $Me [25, 75]$ при отличном от нормального распределении. Проверку на нормальность проводили методом χ^2 . Для сравнения качественных показателей применяли точный критерий Фишера, количественных показателей в двух группах — критерий Манна—Уитни. Для оценки взаимосвязей использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для выявления возможных предикторов попадания в группу «агрессивного» ремоделирования применяли одно- и многофакторный анализ в модели логистической регрессии. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, больные ХОБЛ характеризовались худшим структурно-функциональным состоянием миокарда по сравнению с показателями в контроле. Процессы ремоделирования имели генерализованный характер, затрагивали и правые, и левые отделы сердца и проявлялись явным увеличением обоих желудочков и ЛП со снижением сократимости ЛЖ по ФВ ЛЖ. При этом, судя по СрдЛА, при ХОБЛ преобладала умеренная ЛГ, что хорошо согласуется с данными литературы [7, 8].

По результатам исследования содержания провоспалительных цитокинов их групповые медианы у больных ХОБЛ оказались в диапазоне нормальных значений: концентрация ФНО α составила $0,16 [0,10; 6,55]$, а ИЛ-6 — $3,62 [1,18; 8,00]$ пг/мл. У ряда пациентов,

однако, индивидуальные показатели превышали верхнюю границу нормы: концентрация ФНО была повышена у 31 (26,5%), а ИЛ-6 — у 24 (20,5%) обследованных.

Содержание NT-pro-BNP у больных ХОБЛ составило $68,4 [56,9; 184,0]$ пг/мл; уровень более 220 пг/мл отмечен у 20 (17%) обследованных, что может свидетельствовать о формировании СН у части пациентов.

Наиболее заметным изменением показателей нейрогормонального статуса больных ХОБЛ была активация РААС, особенно повышение активности ренина, которое выявлялось у большинства обследованных — у 94 (80%) и было настолько выраженным, что групповая медиана активности ренина превысила верхнюю границу нормы в 2,5 раза ($4,75 [3,43; 8,73]$ нг/мл в час).

Можно заключить, что для ХОБЛ характерно ремоделирование правых и левых отделов сердца при наличии умеренно выраженной ЛГ и признаков нейрогормональной активации.

Далее мы исследовали взаимосвязь между степенью структурно-функциональной перестройки сердца и показателями ЛГ, медиаторов воспаления и компонентов РААС при ХОБЛ. Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 2. Обращают на себя внимание большие разнообразие и сила корреляционных связей

Таблица 2. Корреляционные взаимосвязи исходных показателей ЭхоКГ с СрдЛА, маркерами воспаления и компонентами РААС при ХОБЛ (R)

СрдЛА	ЭхоКГ	Ренин	ИЛ-6	ФНО α
0,13	Индекс ЛП	0,40*	0,25*	0,06
0,10	Индекс КСР ЛЖ	0,30*	0,19	0,20
0,15	Индекс массы миокарда ЛЖ	0,40*	0,23*	-0,12
0,18*	ПЗР ПЖд	0,20*	0,06	0,17
0,21*	ТПСПЖс	0,14	0,14	0,25*
0,18*	КДР правого предсердия	0,44*	0,23*	0,07
0,12	КДР ПЖ	0,51**	-0,02	-0,03
-0,38*	E/A_{MK}	-0,17	-0,24*	-0,18
-0,10	E/A_{TK}	-0,36*	-0,25*	-0,01
—	СрдЛА	0,18	0,21*	-0,08

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 3. Факторы риска ускоренного ремоделирования ПЖ по данным однофакторного регрессионного анализа

Показатель	Отношение шансов [95% доверительный интервал]	p
Креатинин	1,07 [1,02; 1,11]	0,002
ФНО α	1,02 [0,98; 1,06]	0,20
Альдостерон	1,02 [1,00; 1,03]	0,01
Активность ренина	1,21 [1,00; 1,50]	0,001
СрдЛА	1,03 [0,99; 1,07]	0,17
ОФВ $_1$	0,98 [0,95; 1,00]	0,045

показателей ЭхоКГ с нейрогормональной активацией и воспалительными сдвигами, чем с тяжестью ЛГ. Например, КДР ПЖ прямо коррелировал с активностью ренина и не был взаимосвязан с СрДЛА, так же как и индекс массы миокарда ЛЖ имел значимые корреляции с уровнем ренина и ИЛ-6, но не с тяжестью ЛГ. При этом сам по себе показатель СрДЛА не коррелировал ни с активностью ренина, ни с уровнем цитокинов, за исключением слабой прямой связи с ИЛ-6.

Полученные данные подтверждают влияние воспаления и компонентов РААС на тяжесть сердечно-сосудистого ремоделирования при ХОБЛ, причем оно только частично может быть опосредовано нарастанием ЛГ.

В динамике показателей ЭхоКГ нередко преобладали связи с активностью ренина и цитокинов, а не с СрДЛА. Например, прирост КДР ЛЖ за время наблюдения статистически значимо коррелировал только с исходным уровнем ФНО α ($R = 0,38, p = 0,044$) и ренина ($R = 0,43, p = 0,039$); ФВ ЛЖ — с СрДЛА ($R = -0,29, p = 0,048$) и ИЛ-6 ($R = -0,37, p = 0,045$); КСР ПЖ — с СрДЛА ($R = 0,28, p = 0,050$), ренином ($R = 0,57, p = 0,023$) и ИЛ-6 ($R = 0,31, p = 0,035$). Все это свидетельствует о существенном влиянии воспалительных и гормональных сдвигов не только на выраженность, но и на темпы развития ремоделирования при ХОБЛ.

Между группами с «умеренным» и «агрессивным» ремоделированием ПЖ исходно не было значимых различий по таким показателям, как индекс массы миокарда ($118,3 \pm 29,03$ и $124,4 \pm 39,74$ г/м² соответственно, $p = 0,50$), индекс ПЖ $1,74 \pm 0,23$ и $1,73 \pm 0,21$ см/м², $p = 0,86$), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) ($62,0 \pm 14,2$ и $56,9 \pm 17,1\%$ от должного, $p = 0,21$) и СрДЛА ($28,2 \pm 10,51$ и $31,1 \pm 9,30$ мм рт. ст., $p = 0,26$), но группе «агрессивного» ремоделирования была выше активность ренина ($3,8 [2,7; 5,6]$ и $6,4 [3,7; 16,0]$ нг/мл в час ($p = 0,008$)).

Для более детальной оценки вклада изучаемых факторов в ускорение ремоделирования ПЖ применили

вначале однофакторный (табл. 3), а затем многофакторный регрессионный анализ.

По данным однофакторного анализа, среди предикторов попадания в группу «агрессивного» ремоделирования статистически значимыми были уровень креатинина, альдостерона, активность ренина и ОФВ₁ при особо заметной роли ренина, в то время как тяжесть ЛГ в число таких факторов не вошла. По данным многофакторного анализа, самостоятельное значение могут иметь активность ренина и креатинин с отношением шансов [95% доверительный интервал] соответственно $1,20 [1,00; 1,39]$ ($p = 0,041$) и $1,04 [0,99; 1,09]$ ($p = 0,049$).

Суммируя сказанное, следует отметить важную роль нейрогормональных и иммуновоспалительных сдвигов в ремоделировании миокарда при ХОБЛ, их способность влиять как на тяжесть, так и на темпы развития структурно-функциональной перестройки правых и левых отделов сердца. Некоторые из этих факторов могут иметь самостоятельное и не зависящее от тяжести ЛГ значение в поражении миокарда и в формировании СН у больных ХОБЛ.

Выводы

1. Активация компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, прежде всего высокая активность ренина, относится к числу важных патогенетических механизмов ремоделирования сердца при хронической обструктивной болезни легких. Повышение уровня провоспалительных цитокинов также может способствовать структурно-функциональной перестройке миокарда, и их роль требует дальнейшего изучения.

2. Нейрогормональные сдвиги при хронической обструктивной болезни легких ускоряют ремоделирование как правых, так и левых отделов сердца.

3. Негативное влияние нейрогормональных и иммуновоспалительных сдвигов на миокард имеет самостоятельное значение и только частично может быть опосредовано усугублением легочной гипертензии.

Сведения об авторах:

Нижегородская государственная медицинская академия

Кафедра факультетской и поликлинической терапии

Некрасов Алексей Анатольевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры; e-mail: anekrassov@mail.ru

Кузнецов Александр Николаевич — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

Мельниченко Олеся Владимировна — канд. мед. наук, доцент кафедры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *NHLBI/WHO workshop report*. Publication Number 2701, April 2001: 1—100. Updated 2007.
2. Батыралиев Т.А., Махмутходжаев С.А., Патарая С.А. и др. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть IV. Хронические заболевания легких. *Кардиология*. 2006; 3: 77—88.
3. Авдеев С.Н. Современные подходы к диагностике и терапии легочной гипертензии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2009; 1: 90—9.
4. Weitzenblum E., Hirth C., Ducolone A. et al. Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1981; 36: 752—8.
5. Преображенский Д.В., Галызина И.В., Сидоренко Б.А. Правожелудочковая сердечная недостаточность у больных

с хронической обструктивной болезнью легких: частота и клинично-инструментальные особенности. *Кардиология*. 2009; 7—8: 42—5.

6. Wiedemann H.P., Matthay R.A. Cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease: circulatory pathophysiology and management. *Clin. Chest. Med.* 1990; 11: 523—39.
7. Rutten F.H., Cramer M.J., Grobbee D.E. et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Heart. J.* 2005; 26: 1887—94.
8. Barberà J.A., Blanco I. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: advances in pathophysiology and management. *Drugs*. 2009; 69 (9): 1153—71.
9. Арутюнов Г.П., Корсунская М.И., Чернявская Т.К., Вершинин А.А., Розанов А.В., Баланина Н.О. Клиническая эффективность и безопасность длительной комбинированной блокады действия ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с хроническими обструктивными болезнями легких. *Терапевтический архив*. 2000; 10: 52—6.

10. Струтынский А.В., Сивцева А.И., Бакаев Р.Г. Эффективность длительной терапии фенспиридом и ингибитором АПФ периндоприлом больных ХОБЛ и ХЛС. *Врач*. 2007; 8: 56—61.
11. Бакаев Р.Г., Струтынский А.В., Сивцева А.И., Воронина М.А. Эффективность длительной терапии бронхолитиками, фенспиридом и иАПФ периндоприлом больных ХОБЛ и ХЛС. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2010; 5: 66—73.
12. Staszewsky L., Wong M., Masson S., Barlera S., Carretta E., Maggioni A.P. et al. Valsartan Heart Failure Trial Investigators. Clinical, neurohormonal, and inflammatory markers and overall prognostic role of chronic obstructive pulmonary disease in patients with heart failure: data from the Val-HeFT heart failure trial. *Card Fail*. 2007; 13(10): 797—804.
13. Чесникова А. И. *Концептуальный подход к пониманию патогенеза и лечения сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких*. Дисс. Ростов н/Д; 2005.
14. Wouters E.F.M. The systemic face of airway diseases: the role of C-reactive protein. *Eur. Respir. J*. 2006; 27: 877—9.
5. Preobrazhenskij D.V., Talyzina I.V., Sidorenko B.A. Right heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease: incidence, clinical and instrumental features. *Kardiologija*. 2009; 7—8: 42—5 (in Russian).
6. Wiedemann H.P., Matthay R.A. Cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease: circulatory pathophysiology and management. *Clin. Chest. Med*. 1990; 11: 523—39.
7. Rutten F.H., Cramer M.J., Grobbee D.E. et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Heart. J*. 2005; 26: 1887—94.
8. Barberà J.A., Blanco I. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: advances in pathophysiology and management. *Drugs*. 2009; 69 (9): 1153—71.
9. Arutjunov G.P., Korsunskaja M.I., Chernjavskaja T.K., Vershinin A.A., Rozanov A.V., Balanina N.O. Clinical efficacy and safety of the combined long-term renin-angiotensin-aldosterone system blockade in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Terapevticheskij arhiv*. 2000; 10: 52—6 (in Russian).

REFERENCES

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *NHLBI/WHO workshop report*. Publication Number 2701, April 2001: 1—100. Updated 2007.
2. Batoryaliev T.A., Mahmudhodzaev S.A., Pataraja S.A., Pershukov I.V., Sidorenko B.A., Preobrazhenskij D.V. Pulmonary hypertension and right ventricular failure. Part IV. *Chronic lung disease. Kardiologija*. 2006; 5: 77—88 (in Russian).
3. Avdeev S.N. Current approaches to diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologija*. 2009; 1: 90—9 (in Russian).
4. Weitzenblum E., Hirth C., Ducolone A. et al. Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1981; 36: 752—8.
10. Strutyński A.V., Sivceva A.I., Bakaev R.G. Efficiency of long-term therapy with fenspiride and ACE inhibitor perindopril in patients with COPD and CPH. *Vrach*. 2007; 8: 56—61 (in Russian).
11. Bakaev R.G., Strutyński A.V., Sivceva A.I., Voronina M.A. Efficiency of long-term therapy with bronchodilators, ACE inhibitor perindopril and fenspiride in patients with COPD and CPH. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2010; 5: 66—73 (in Russian).
12. Staszewsky L., Wong M., Masson S., Barlera S., Carretta E., Maggioni A.P. et al. Valsartan Heart Failure Trial Investigators. Clinical, neurohormonal, and inflammatory markers and overall prognostic role of chronic obstructive pulmonary disease in patients with heart failure: data from the Val-HeFT heart failure trial. *Card Fail*. 2007; 13(10): 797—804.
13. Chesnikova A.I. *Conceptual approach to the heart failure pathogenesis understanding and treatment in patients with chronic obstructive pulmonary disease*: diss. Rostov-na-Donu; 2005 (in Russian).
14. Wouters E.F.M. The systemic face of airway diseases: the role of C-reactive protein. *Eur. Respir. J*. 2006; 27: 877—9.

Поступила 10.12.13
Received 10.12.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 6616.24-008.444-06:616.11-07

НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

Каллистов Д.Ю., Романова Е.А., Гаврилова Е.С., Романов А.И.

ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента Российской Федерации, 143088, Московская область, Одинцовский район, поселок санатория им. Герцена

Высокая распространенность кардиоваскулярных и цереброваскулярных заболеваний обуславливают необходимость повышения эффективности программ профилактики и реабилитации, разработки и внедрения эффективных инновационных медицинских технологий. Расстройства сна и в первую очередь связанные со сном нарушения дыхания являются значимым фактором риска развития артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма, инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа, цереброваскулярных заболеваний. Включение методик диагностики и коррекции расстройств сна в программы реабилитации улучшает непосредственные и отсроченные результаты лечения.

Ключевые слова: реабилитация; кардиоваскулярные заболевания; апноэ сна; терапия положительным давлением в дыхательных путях.

RESPIRATORY DISORDERS DURING SLEEP IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES AT THE STAGE OF REHABILITATION

Kallistov D. Yu., Romanova E.A., Gavrilova E.S., Romanov A.I.

Rehabilitation Centre, General Management Department of Presidential Administration, Moscow region, Russia

High prevalence of cardiovascular and cerebrovascular diseases dictates the necessity of enhancing the efficacy of preventive and rehabilitative programs, elaboration and implementation of innovative medical technologies. Sleep disturbances and especially associated respiratory disorders are important risk factors of arterial hypertension, cardiac insufficiency, abnormal heart rhythms, cerebrovascular pathology, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. Introduction of the methods for diagnostics and correction of sleep disturbances into rehabilitative programs improves immediate and long-term results of the treatment.

Key words: rehabilitation; cardiovascular diseases; sleep apnea; positive airway pressure therapy.