

терапии при назначении основы любой терапии остеопороза — препаратов кальция и витамина D и, особенно, активной формы витамина D при гормонозависимом РА.

#### Выводы

1. Назначение комбинации Са и витаминов D при гормонозависимом РА патогенетически оправдано: улучшает значения показателей суставного синдрома, усиливает противовоспалительный эффект глюкокортикоидов.

2. Использование активного витамина D для профилактики вторичного остеопороза с коррекцией дозы в соответствии с дозой преднизолона при гормонозависимом РА оказывает положительное влияние на показатели суставного синдрома и лабораторной активности воспалительного процесса.

3. Препараты Са и активного витамина D должны назначаться в качестве основы для проведения активной базисной и глюкокортикоидной терапии заболевания, особенно, у пациентов с гормонозависимым РА.

#### Литература

1. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. 2003; 348–354, 430–433.
2. Шостак Н. А., Мурадянц А.А. Ревматоидный артрит и остеопороз. Русский мед. журнал. 2004; 12 (5): 287.
3. Brosch S., Redlich K., Pietschmann P. Pathogenesis of osteoporosis in rheumatoid arthritis. Acta Med. Austriaca. 2003; 30 (1): 1–5.
4. Ciravaiiese E. M. Bone destruction in arthritis. Ann. Rheum. Dis. 2002; 61: 84–86.
5. Зборовская И. А., Сивордова Л. Е., Варгина В. Н. Влияние активности ревматоидного артрита на развитие вторичного остеопороза. Приложение к журналу "Остеопороз и остеопатии". Российский конгресс по остеопорозу, 20–22 октября 2003. М.: 2003; 123.
6. Forsblad d' Elia H, Larsen A, Waltdrand E. et al. Radiographic joint destruction in postmenopausal rheumatoid arthritis is strongly associated with generalized osteoporosis. Ann. Rheum. Dis. 2003; 62: 617–623.
7. Зоткин Е. Г. Глюкокортикостероидный остеопороз при ревматических заболеваниях. В: Беневоленская Л. И. (ред.) Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ; 2003; 430–441.
8. Ringe J. D., Dorst A., Faber H. et al. Rheumatol. Int. 2004; 24 (2): 63–70.
9. Scharla S. H., Schacht E., Lempert U. G. Alfacalcidol versus plain vitamin D in inflammation induced bone loss. J. Rheumatol. Suppl. 2005; 76: 26–32.
10. Шварц Г.Я. Фармакотерапия остеопороза. М.: МИА; 2002; 258.
11. Насонов Е.Л. Остеопороз при ревматических заболеваниях. В: Беневоленская Л.И. (ред.) Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ; 2003; 346–362.
12. Беневоленская Л. И. Проблема остеопороза в современной медицине. Научно-практ. ревматология. 2005; 1: 4–7.
13. Куревич В.В., Руденко Э.В., Стрельчак С.Н. Остеопоретические деформации и переломы позвоночника у больных ревматоидным артритом. Новости лучевой диагностики. 2002; 1: 2.
14. Дыдыкина И. С., Беневоленская Л.И., Гавва Т. Н. и др. Глюкокортикоидная терапия и переломы у больных ревматоидным артритом. II Российский конгресс по остеопорозу. Ярославль: Литера; 2005; 157–158.
15. Дыдыкина И. С., Баранова И.А., Маслова К.А., Беневоленская Л.И. Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз. Научно-практ. ревматология. 2005; 1: 69–75.
16. Насонов Е. Л. Дефицит кальция и витамина D: новые факты и гипотезы. Остеопороз и остеопатии. 1998; 3: 42–47.
17. Насонов Е.Л. Профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза: новый взгляд на старую проблему. Русский мед. журнал. 2000; 4: 4–6.
18. Amin S., Lavalley M. P. Simms R. W., Felson D. T. The vole of vitamin D in corticosteroidinduced osteoporosis. A Meta-analytic approach. Arthritis Rheum. 1999; 42: 1740–1751.
19. Баженов А.Н., Почепцов С. В., Елисева Л.В. Использование препаратов витамина D3 в комплексной терапии ревматоидного артрита. Мат. II съезда терапевтов Удмуртии: "Актуальные вопросы внутренней медицины". Ижевск, 1996: 178–179.
20. Баженов А. Н., Трусов В. В. Ревматоидный артрит и остеопороз. Клини. мед. 1998; 7: 15–20.
21. Баженов А. Н., Плесовская И.В., Илюшина Л.В. Способ лечения ревматоидного артрита. Патент RU № 2268734.
22. Ringe J. D. Vitamin D deficiency and osteopathies. Osteoporos int. 1998; 8 (suppl. 2): 35–39.
23. Баженов А.Н., Плесовская И. В., Илюшина Л.В. Аутоиммунное воспаление и остеопороз при ревматоидном артрите. Архив Коми филиала КГМА. 2004; 2 (1): 5–6.
24. Илюшина Л.В., Плесовская И.В., Баженов А.Н. Особенности течения и возможности терапии воспалительного процесса при ревматоидном артрите у больных пожилого возраста. Госпитальный архив. 2005; 3 (1–2): 35–39.

## Синдром обструктивного апноэ во сне как медико-социальная проблема

«Нигде не живут такой полной, настоящей жизнью, как во сне». Ф. Тютчев

**Ю.В. Свириев, Л.С. Коростовцева, Н.Э. Звартау, О.П. Ротарь, К.Т. Киталаева, А.Л. Калинин\*, А.О. Конради**

ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий», научно-исследовательский отдел артериальных гипертензий,

Санкт-Петербург; \*Городская клиническая больница № 83, Москва.

#### Резюме

В статье приводятся литературные и собственные данные о распространенности синдрома апноэ во сне, негативном влиянии нарушений дыхания во сне на сердечно-сосудистую систему. Рассмотрены некоторые механизмы реализации неблагоприятного воздействия синдрома апноэ во сне на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, а также приведены наиболее эффективные способы лечения нарушений дыхания во сне.

**Ключевые слова:** синдром апноэ во сне, артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца, СИПАП-терапия.

Существует большое количество определений сна и отдавать предпочтение тому или другому определению весьма трудная задача, поэтому следует остановиться на том, что объединяет все эти определения — сон это филогенетическое состояние организма являющееся жизненно необходимым, во время которого утрачивается осмысленная связь с внешним миром; безусловно, речь идет о здоровом сне человека [1–3]. Бытует мнение о первичности сна как фазы жизненного цикла [4]. Именно процессы, происходящие во время сна способны вызывать те явления и изменения в период бодрствования, причины которых не всегда удается установить, и, поэтому, этиология некоторых заболеваний буквально «скрывается под покровом ночи». С другой стороны, именно в период бодрствования происходит формирование причин, оказывающих влияние на стадии сна и происходящие во время сна процессы. Целью настоящего обзора является анализ современного состояния проблемы связи нарушений дыхания во сне, прежде всего, синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС) и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний — артериальной гипертензии, нарушения ритма, проводимости сердца и метаболизма.

Впервые интерес к СОАС появился после описания в 1889 г. R. Caton клинического случая пациента, у которого после значительной прибавки в весе появилась выраженная дневная сонливость, феномен храпа и остановки дыхания во сне [5]. С тех пор в медицине прочно укрепилось понятие «синдрома Пиквика» (по названию романа Ч.Диккенса «Записки Пиквикского Клуба», в котором образ одного из героев совпадал с описанием Caton R.). В 1965 г. Gastaut H. et al. впервые опубликовал статью о синдроме апноэ во сне [6]. Широкое обсуждение нарушений дыхания во время сна (НДС) в медицинской периодике начинается с 1970-х годов [7, 8]. Столь пристальное внимание к этой патологии обусловлено высокой ее распространенностью среди взрослого населения. В крупном, хорошо спланированном, когортном исследовании (the Wisconsin Sleep Cohort Study) НДС были обнаружены у 9% женщин и 24% мужчин [9]. При учете симптомов дневной сонливости встречаемость расстройств дыхания во сне оценивается как 2% среди женщин и 4% среди мужчин [10]. В Российской Федерации распространенность СОАС составляет от 10% среди женщин до 30% среди мужчин [11].

С самого начала изучения этой проблемы внимание привлекало частое сочетание СОАС и сердечно-сосудистой патологии, а также значительно более высокая частота фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у лиц с СОАС по сравнению с не имеющими его [7, 12, 13]. В настоящее время признано, что СОАС является независимым фактором риска артериальной гипертензии (АГ) и в большом проценте случаев обуславливает резистентность пациентов к антигипертензивной терапии, что требует проведения патогенетического лечения — СиПАП-терапии [14]. Некоторые исследователи считают, что СОАС является независимым предиктором ишемической болезни сердца (ИБС) [15]. Доказано 5-кратное увеличение риска развития ИБС, ассоциированное с СОАС, независимо от возраста, пола, статуса курения, наличия АГ и диабета [16]. Имеются данные о большой распространенности СОАС среди

больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения [17], с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), и продолжается изучение механизмов, связывающих СОАС с этими патологическими состояниями.

Внутренние процессы, происходящие в организме во сне, продолжают осуществляться под воздействием нейрогуморальных механизмов, однако, скорость этих процессов также имеет циркадный характер и зависит от фаз сна. В отношении ритма сердца и артериального давления (АД) изменения происходят следующим образом: *nREM* — фаза сна, или стадия медленных волн, у здоровых людей характеризуется повышением тонуса парасимпатической системы и, соответственно, урежением ритма сердца и повышением электрической стабильности сердца, снижением АД. *REM*-фаза сна, напротив, — стадия повышенной симпатической активности, когда происходит подъем АД, учащение ЧСС, что способствует развитию аритмий даже у здоровых людей [7]. Исходя из этого сформировалось представление о том, как реализуется негативное влияние СОАС на сердечно-сосудистую систему. К таким факторам относятся прерывистая гипоксемия и гиперкапния, стимуляция хеморецепторов, значительно повышенная активность симпатической нервной системы и соответствующие.

Основной фактор НДС — снижение тонуса мышц фарингеальной группы при засыпании. Сужение или коллапс возникают в одном или нескольких участках верхних дыхательных путей [18, 19, 20]. Степень нарушения функции, а также места сужения или коллапса определяются нейро-мышечным тонусом, синхронностью сокращения мышц верхних дыхательных путей, а также стадией сна [21]. Эпизоды апноэ наиболее часто возникают во время *REM* стадии сна, так как она характеризуется развитием гипотонии мышц верхних дыхательных путей [22]. Повторные эпизоды обструктивных апноэ ведут к гемодинамическим реакциям в виде подъемов АД и учащению сердечных сокращений обычно через 5–7 секунд после окончания апноэ.

Ключевыми патофизиологическими механизмами, ведущими к гемодинамическим изменениям, являются повышение отрицательного внутригрудного давления на фоне коллапса мышц глотки, гипоксия и частые пробуждения. Неэффективные дыхательные движения являются отличительной чертой СОАС и ведут к повышению отрицательного внутригрудного давления. Отрицательное внутригрудное давление способствует увеличению венозного возврата, что приводит к повышению конечного диастолического давления правого желудочка и к легочной гипертензии. В то же время, снижение внутригрудного давления приводит к повышению трансмурального давления в левом желудочке (ЛЖ) во время систолы и увеличению постнагрузки. Сочетание увеличения постнагрузки и уменьшения преднагрузки ЛЖ ведет к снижению ударного объема и падению АД, что ингибирует активность барорецепторов каротидного синуса. Супрессия каротидного синуса исходно ведет к снижению активности симпатической системы, однако гипоксия в конце эпизода апноэ повышает симпатическую активность, и способствует, таким образом, подъему АД и повышению частоты сердечных сокращений (ЧСС) [23, 24]. Запаздывание гемодинамического всплеска по отношению к остановке дыхания

обусловлено физиологическим расстоянием тока крови между легкими и хеморецепторами. Таким образом, максимальный вазоконстрикторный и хронотропный эффект апноэ-индуцированной гипоксии приходится на фазу вентиляции после апноэ. Это увеличивает метаболические потребности в условиях сниженной доставки кислорода [25].

Одним из основных механизмов, связывающим сердечно-сосудистую патологию и СОАС, является активация симпатoadреналовой системы у пациентов с обструктивными апноэ, что подтверждается исследованием функции симпатической системы с помощью скинтиграфии миокарда с  $^{123}\text{I}$ -метайодбензилгуанидином [26]. Однако, механизмы, приводящие к гиперактивности симпатической системы не до конца ясны. Полагают, что активация симпатoadреналовой системы опосредована нарушением хеморефлекторных механизмов, которое, в свою очередь, может быть связано с нарушением в допаминэргической системе [27]. У лиц с СОАС наблюдаются следующие изменения функционирования хеморецепторов: в ночное время резко повышается их чувствительность без изменения порогов возбудимости, в то время как у здоровых людей снижается порог без изменений чувствительности [28]. У нормотензивных пациентов с СОАС наблюдается нарушенный ответ симпатической системы и на барорефлекторную регуляцию [29]. Ряд авторов обнаружили десенситизацию  $\text{B}_2$ -адренорецепторов у пациентов с СОАС в сравнении с больными без эпизодов апноэ во время сна, что они объясняют следствием повышенной симпатической активности. В то же время на фоне терапии СиПАП наблюдается повышение чувствительности этой группы адренорецепторов [30]. Повышение активности симпатической нервной системы прямо пропорционально тяжести СОАС [31]. Это указывает на вероятную роль гипоксии и гипоксемии в развитии симпатикотонии. В эксперименте показано, что поддерживаемая в течение 20 минут гипоксия и гиперкапния у здоровых людей приводит к увеличению мышечной симпатической импульсации на 220% и сохраняется даже после прекращения действия раздражителя. Прерывистое создание условий гипоксии и гиперкапнии также в течение 20 минут вызывает 175%-ное повышение мышечной симпатической активности, сохраняющееся в течение 20 минут после прекращения воздействия. При раздельном изучении влияния гипоксии и гиперкапнии было выявлено, что только гипоксическое воздействие приводит к повышенной активности симпатической системы [32]. При подаче 100% кислорода пациентам с СОАС, приводящего к дезактивации хеморецепторов, симпатическая активность значительно снижается [33]. Больные с СОАС имеют повышенные уровни катехоламинов в плазме и моче [34, 35, 36] и допамина в моче [37]. Повышение уровня норадреналина в плазме крови, ассоциированное с повышенной симпатической активностью мышечного нерва, не зависит ни от уровня гипоксемии и гиперкапнии, ни от индекса апноэ/гипопноэ (критерия тяжести СОАС), индекса массы тела и наличия АГ, и сохраняется не только ночью, но и в состоянии покоя в дневное время [25, 34, 38]. Проведение СиПАП-терапии приводит к нормализации уровней адреналина и норадреналина в моче [39], норадреналина в плазме крови и в моче [40, 30, 41].

При этом снижение плазменного уровня норадреналина на фоне СиПАП-терапии ассоциировано со снижением ЧСС [30]. Кроме того, СиПАП-терапия способствует большему увеличению клиренса норадреналина по сравнению с оксигенотерапией, что привело авторов к выводу об уменьшении симпатической активности почек под действием СиПАП-терапии и большем значении самих апноэ, чем гипоксии в стимуляции симпатической системы [42].

Согласно последним данным, гипоксия у пациентов с СОАС вызывает дисрегуляцию синтеза адипонектина, приводя к снижению его уровня [43], что может увеличивать риск развития ССЗ. В то же время низкий уровень адипонектина в плазме крови, по некоторым данным, связан с повышенной активностью симпатической нервной, доказанной при скинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -метайодбензилгуанидином (у пациентов с сахарным диабетом тип 2) [44]. Sumi K. с соавторами обнаружили негативную корреляцию плазменного уровня адипонектина и ЧСС, при этом СиПАП-терапия не оказывала влияния на изменение его уровня [45]. В более ранних исследованиях также было выявлено, что низкий уровень адипонектина ассоциирован с большей ЧСС и меньшими размерами частиц, содержащих липопротеины низкой плотности, у лиц с высоким нормальным АД [46]. Эти результаты противоречат исследованию Wolk R. с соавторами, которые выявили повышение уровня адипонектина у пациентов с СОАС, предположив, что это является следствием включения компенсаторных механизмов для защиты сердечно-сосудистой системы [47].

Дисбаланс вегетативной нервной системы подтверждается данными многочисленных исследований variability сердечного ритма (ВСР) у пациентов с СОАС. Основываясь на изучении ВСР, Aydin M. с соавторами пришли к выводу, что активность парасимпатической системы повышена в ночное время, в то время, как днем преобладает симпатикотония. Эти изменения вегетативной нервной системы наблюдались и при отсутствии сопутствующей патологии – АГ, хронической сердечной недостаточности (ХСН), подтверждая их связь с СОАС [48].

До конца 90-х годов прошлого столетия данные эпидемиологических исследований о взаимосвязи СОАГС и артериальной гипертензии были противоречивы. Koskenvuo M. и соавторы, используя опросник по нарушениям дыхания во сне у 7511 жителей Финляндии в возрасте от 40 до 69 лет, обнаружили, что артериальная гипертензия встречалась у 22% мужчин и 35% женщин. После устранения влияния сопутствующих факторов риска, таких как возраст и индекс массы тела, риск развития артериальной гипертензии у храпящих пациентов оставался значимым и составлял 1.5 и 2.8 для мужчин и женщин, соответственно [49]. В других эпидемиологических исследованиях было показано, что распространенность СОАГС среди пациентов с артериальной гипертензией достигает 30–50 %, что достоверно больше по сравнению с сопоставимой по возрасту и индексу массы тела контрольной группой [50, 51]. Данные более поздних экспериментальных и клинических исследований помогли установить независимое влияние СОАГС на развитие артериальной гипертензии.

Так, в эксперименте на собаках было показано, что повторная окклюзия верхних дыхательных путей ночью приводит к развитию АГ в течение дня [52]. При проведении суточного мониторирования АД у 45 пациентов с СОАГС и 45 сопоставимых по возрасту, полу и массе тела пациентов контрольной группы, было показано, что у больных с нарушениями дыхания во сне наблюдается значительно более высокий уровень диастолического артериального давления в течение дня и ночи и систолического артериального давления ночью [53]. Результаты Sleep Heart Health Study продемонстрировали, что нарушения дыхания во сне независимо ассоциированы с более высоким уровнем артериального давления. Более того, распространенность артериальной гипертензии (определяемой по уровню артериального давления более 140/90 или использованию антигипертензивных препаратов) увеличивается пропорционально повышению тяжести СОАГС. При этом взаимосвязь артериальной гипертензии и СОАГС сохраняется при устранении влияния таких сопутствующих факторов как возраст и индекс массы тела [54].

Показано, что у пациентов с СОАГС даже при отсутствии АГ отмечается повышение активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РАС), в частности, обусловленное нарушением метаболизма натриуретических пептидов, нормализующимся при проведении СиПАП-терапии [55, 56]. Kita H. с коллегами обнаружили увеличение уровней и мозгового (МНП), и предсердного (ПНП) у лиц с СОАГС, ассоциированное с длительностью эпизодов апноэ и сопровождающееся повышением АД, нивелированное на фоне СиПАП-терапии [57]. Tasci S. выявили значимое снижение содержания МНП после проведения СиПАП-терапии как у нормотензивных, так и у гипертензивных больных СОАГС, хотя изначальный уровень МНП достоверно не отличался от контрольной группы больных без НДС [58]. Это может отчасти объяснить благоприятный эффект СиПАП-терапии на заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у больных с НДС. Однако, не все авторы признают связь уровней МНП с СОАГС [59, 60, 61].

Помимо этого, доказано, что наличие СОАГС ассоциировано с более высокими показателями оксидативного стресса [62, и повышенными уровнями маркеров воспалительного ответа, в частности с концентрацией С-реактивного белка, TNF- $\alpha$ , IL-6, ICAM-1 [63], что может играть важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. К механизмам, приводящим к повышению воспалительного ответа у больных с СОАГС, можно отнести следующие факторы. Во-первых, это дисбаланс вегетативной нервной системы, со значительно повышенной симпатической активностью. Во-вторых, в ответ на гипоксию и десатурацию крови может происходить увеличение уровней воспалительных цитокинов [62]. Также оно может быть связано с локальным воспалительным процессом в верхних дыхательных путях — мягком небе, гортани. Наконец, связь обструктивных НДС с ожирением в настоящее время мало у кого вызывает сомнения, а повышение уровней цитокинов у лиц с индексом массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup> описано во многих исследованиях [64, 65].

Еще одним гуморальным фактором, роль которого в развитии сердечно-сосудистой патологии доказана, является гомоцистеин. В то же время данные об уровне гомоцистеина у лиц с СОАГС достаточно противоречивы. Так, Lavie L. с соавторами выявили повышение уровня гомоцистеина только у лиц с СОАГС в сочетании с ИБС [66], а в исследовании Cap M. наличие «изолированного» СОАГС, без сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний, ассоциировалось с повышением и гомоцистеина, и С-реактивного белка [67]. Проведение СиПАП-терапии приводило к снижению гомоцистеинемии на 30% у небольшой группы людей с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией [68]. В то же время, по данным других авторов, не было выявлено различий в уровне гомоцистеинемии у лиц с СОАГС по сравнению с контрольной группой ни до, ни после СиПАП-терапии. [69, 70].

Таким образом, развивающиеся при СОАГС гипоксия, гипоксемия и гиперкапния приводят к стимуляции периферических хеморецепторов, чувствительность которых изменена при НДС, что усиливает симпатическую активацию. Кроме этого, микропробуждения, которыми заканчивается каждый эпизод апноэ, сами по себе могут способствовать повышению активности симпатической нервной системы (СНС), запуская центральные механизмы. Активизируется РАС, замыкая порочный круг и усугубляя гиперактивацию СНС. Повышению активности симпатической системы способствует и часто сопутствующее ожирение. В результате повышается ЧСС, изменяется вариабельность сердечного ритма, провоцируется дестабилизация электрической активности миокарда, что имеет негативные последствия.

С другой стороны, обструкция верхних дыхательных путей при СОАГС сопровождается процессами, каждому из которых, по мнению разных исследователей, отводится большее значение в активации парасимпатической нервной системы: 1) сохраняющимся потоком импульсов центральной нервной системы [71]; 2) стимуляцией механорецепторов в ответ на возрастающие усилия вдоха [72]; 3) резким снижением внутригрудного давления вследствие продолжающихся дыхательных движениях [73]; 4) развитием гипоксемии [74, 75]. Большинство авторов сходятся во мнении, что появление и степень брадикардии при эпизодах апноэ зависит от степени гипоксемии, приводящей к стимуляции периферических хеморецепторов [74, 76, 77]. Этот эффект можно наблюдать и при произвольной задержке дыхания, в результате которой снижается содержание кислорода в крови. Возможно, так проявляется защитный механизм, позволяющий сохранить в миокарде запасы кислорода [78]. В исследовании, опубликованном еще в 1982 г., авторы наблюдали урежение ритма в 95% случаев из 3070 зарегистрированных остановок дыхания, вне зависимости от типа апноэ (обструктивного, центрального или смешанного). При снижении степени гипоксемии за счет оксигенотерапии удавалось значительно уменьшить или совсем устранить брадикардию [77]. Из этого можно сделать вывод, что гипоксия, приводящая к развитию гипоксемии, оказывая влияние на хеморецепторы, может иметь значение в развитии брадиаритмий [76]. Однако наличия одной гипоксемии, по-видимому, недостаточно для снижения ЧСС: при снижении содержания кислоро-

да в крови во время сна, не сопровождающегося эпизодами апноэ, урежения ритма сердца не происходит, напротив, развивается тахикардия. В эксперименте с участием пациентов с СОАС было показано, что брадикардия развивается во время пробы Мюллера вне зависимости от ее длительности и наличия гипоксемии. Наблюдаемые у пациентов с СОАС дыхательные движения при окклюзии верхних дыхательных путей, воспроизводимые в пробе Мюллера, приводят к снижению внутригрудного давления до  $-80$  см вод. ст. и менее, что сопровождается притоком крови к грудной клетке, возрастанием венозного возврата и, естественно, брадикардией.

Описанные наблюдения позволили авторам сделать вывод, что брадиаритмии связаны не только со стимуляцией хеморецепторов каротидного синуса, но, в первую очередь, с повышением тонуса вагуса в ответ на форсированную активность дыхательной мускулатуры [72].

Эти выводы подтверждаются результатами исследований Tilkian и Guillemineault, которые наблюдали прекращение синусовой брадикардии и предотвращение асистолии в ночное время у лиц с СОАС на фоне введения атропина, не оказывающего влияние на апноэ, а у одного пациента введение М-холинолитика сопровождалось даже развитием синусовой тахикардии [79]. Это свидетельствует в пользу отсутствия структурных нарушений проводящей системы сердца, что нашло подтверждение и в работе Simantirakis E. с соавторами [80], и Grimm W. с соавторами [81], выявившими нормальные показатели электрофизиологического исследования у лиц с СОАС и брадиаритмиями.

О преимущественном влиянии парасимпатической активности при гипоксемии на изменение ритма сердца указывают наблюдения за пациентами после трансплантации сердца, у которых, по-видимому, вследствие денервации сердца отсутствовало какое-либо изменение ЧСС даже при снижении сатурации менее 60% [82].

Помимо повышения отрицательного внутригрудного давления и стимуляции механорецепторов грудной клетки во время продолжающихся и нарастающих дыхательных усилий при закрытых верхних дыхательных путях, в увеличении вагусного тонуса может играть роль нарушение барорефлекторных механизмов, особенно у пациентов с СОАС и АГ или ХСН [25, 83]. Изменение барорефлексов у пациентов с СОАС может быть адаптивной реакцией в ответ на перепады АД и сатурации крови при остановках дыхания во сне [84].

Помимо указанных факторов, имеются указание на возможное влияние в развитии брадикардии раздражения механорецепторов глотки [85] и повышения концентрации аденозиновых нуклеотидов в крови (вследствие гипоксемии) [86].

Продолжающиеся усилия дыхательной мускулатуры и движения грудной клетки при обструкции верхних дыхательных путей и отсутствии поступления воздуха в легкие — приводят к выраженным перепадам внутригрудного давления и, в результате, к изменению напряжения миокарда и растяжению стенок камер сердца, а в дальнейшем к изменениям их размеров. В частности, увеличение объема правого предсердия доказано даже при легких формах СОАС [87]. Тесная положительная связь между величиной ИАГ и сатурацией крови  $<70\%$  и увеличением размеров правого желудочка и утолщением

межжелудочковой перегородки, а также нарушение диастолической функции обоих желудочков были выявлены Shivalkar B. с коллегами [88]. Выявленность диастолической дисфункции ассоциирована с тяжестью СОАС [89], а проведение СИПАП-терапии в течение 6 месяцев сопровождалось значимым улучшением структурных и функциональных показателей [88].

Структурные изменения могут способствовать развитию аритмий, активируя ионные каналы, реагирующие на механическое растяжение предсердий [90]. Исследования, посвященные структурным изменениям были сделаны Hedner и его коллегами в 1990 году при сравнении 61 пациента с СОАС и 61 субъекта контрольной группы. По результатам ИММЛЖ был на 15% выше среди нормотензивных пациентов с СОАС по сравнению с нормотензивными пациентами контрольной группы, сопоставимых по массе тела. Существенным недостатком исследования является небольшое количество пациентов, подвергшихся полисомнографии (10 пациентов), что снижает достоверность полученных данных [91].

Спустя несколько лет Noda A. et al не только продемонстрировали преобладание ГЛЖ у пациентов с СОАС, но и предположили зависимость степени ГЛЖ от тяжести обструктивных нарушений дыхания. При обследовании 51 пациента с СОАС около 50% пациентов имели ГЛЖ при ИАГ более 20/час и 21,4% при ИАГ менее 20/час [92]. Однако в это же время Davies et al не обнаружили значимой разницы индекса массы миокарда ЛЖ при сравнении 19 пациентов с СОАС, 19 храпящих без остановок дыхания и 38 контрольных субъектов, сопоставимых по возрасту, полу и массе тела [93].

Таким образом, к настоящему времени накоплено большое количество доказательств негативного влияния СОАС на сердечно-сосудистых прогноза. Более того, устранение этого доказанного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний при помощи патогенетически обоснованной СИПАП-терапии позволяет снизить заболеваемость и смертность, а также улучшить качество сна и жизни.

#### Литература

1. Ковальзон В.М. Природа сна. Природа. - 1998, №8.- С.172–179.
2. Вейн А.М. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. М.: 2002.
3. Lugaresi E, Berti Ceroni G, Pazzaglia P. Some criteria for the definition of normal sleep in man. Riv Sper Freniatr Med Leg Alien Ment. 1969;93(3):610–631.
4. Пэрн Н.Я. " Сон и его значение", Петроград, 1923.
5. Lavie P. Who was the first to use the term Pickwickian in connection with sleepy patients? History of sleep apnoea syndrome. Sleep Med Rev. 2008;12(1):5–17.
6. Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Polygraphic study of diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) episodal manifestations of Pickwick syndrome. Rev Neurol (Paris). 1965;112(6):568–79.
7. Вейн А.М. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. М.: 2002.
8. Lavie P. Who was the first to use the term Pickwickian in connection with sleepy patients? History of sleep apnoea syndrome. Sleep Med Rev. 2008;12(1):5–17.

9. Terry Young, Mari Palta, Jerome Dempsey, James Skatrud, Steven Weber, and Safwan Badr. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *The New Eng J Med.* 1993; 328 (17):1230–1235.
10. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(9):1217–1239.
11. Ротарь О.П., Свиричев Ю.В., Звартау Н.Э. и др. Распространенность синдрома апноэ/гипопноэ во сне среди пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Бюлл. научн.-исслед. ин-та кардиологии им. В.А. Алмазова.* - 2004. - Т.П, №1. - С.91–94;
12. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005;365(9464):1046–1053.
13. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, Sahadevan J, Redline S; Sleep Heart Health Study. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(8):910–916.
14. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. H. J* 2007, 28.:1462–1536.
15. Lattimore JD, Celermajer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(9):1429–37.
16. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J.* 2006;28(3):596–602;
17. Neau JP, Paquereau J, Meurice JC, Chavagnat JJ, Gil R. Stroke and sleep apnoea: cause or consequence? *Sleep Med Rev.* 2002;6(6):457–69.
18. Shepard J.W., Thawley S.E. Localization of upper airway collapse during sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Am. Rev. Respir. Dis.* - 1990. - V. 141. - P.1350–1355;
19. Hudgel D.W. Mechanisms of obstructive sleep apnoea. *Chest.* 1992;101:541–549;
20. Bonsignore M.R., Marrone O., Insalaco G. et al. The cardiovascular effects of obstructive sleep apnoeas: analysis of pathogenic mechanisms. *Eur. Respir. J* 1994;17: 786–805.
21. Sullivan C.E., Issa F.G. Obstructive sleep apnea. *Clin. Chest Med* 1985; 6: 633–650.
22. Strollo PJ Jr, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 1996;334(2):99–104.
23. Parker J. et al Acute and chronic effects of airway obstruction on canine left ventricular performance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999;160:1888–1896.
24. Tkacova R., Rankin F., Fitzgerald F., Floras J., Bradley T. Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. *Circulation.* 1998;98:2269–2275.
25. Somers V., Dyken M., Clary M., Abboud F. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J. Clin. Invest.* - 1995. - Vol. 96. - P.1897–1904;
26. Olmetti F, La Rovere MT, Robbi E, Taurino AE, Fanfulla F. Nocturnal cardiac arrhythmia in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2007 Nov 15; [Epub ahead of print].
27. Osanai S, Akiba Y, Fujiuchi S, Nakano H, Matsumoto H, Ohsaki Y, Kikuchi K. Depression of peripheral chemosensitivity by a dopaminergic mechanism in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 1999;13(2):418–423.
28. Mahamed S, Hanly PJ, Gabor J, Beecroft J, Duffin J. Overnight changes of chemoreflex control in obstructive sleep apnoea patients. *Respir Physiol Neurobiol.* 2005;146(2–3):279–290.
29. Narkiewicz K, Pesek CA, Kato M, Phillips BG, Davison DE, Somers VK. Baroreflex control of sympathetic nerve activity and heart rate in obstructive sleep apnea. *Hypertension.* 1998;32(6):1039–1043.
30. Ziegler MG, Mills PJ, Loreda JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of continuous positive airway pressure and placebo treatment on sympathetic nervous activity in patients with obstructive sleep apnea. *Chest.* 2001;120(3):887–893.
31. Звартау Н.Э. Метаболические и нейрогуморальные изменения у больных с ожирением, артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ во сне. Автореф. дис. - 2005. - с.18.
32. Foster GE, Poulin MJ, Hanly PJ. Intermittent hypoxia and vascular function: implications for obstructive sleep apnoea. *Exp Physiol.* 2007;92(1):51–65.
33. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA.* 2003;290(14):1906–1914.
34. Bonanni E, Pasquali L, Manca ML, Maestri M, Prontera C, Fabbrini M, Berrettini S, Zucchelli G, Siciliano G, Murri L. Lactate production and catecholamine profile during aerobic exercise in normotensive OSAS patients. *Sleep Med.* 2004;5(2):137–145.
35. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, Hofman A, van Bommel JH, Grobbee DE. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. *Circulation.* 1998;97(5):467–72;
36. Makino S, Iwata M, Fujiwara M, Ike S, Tateyama H. A case of sleep apnea syndrome manifesting severe hypertension with high plasma norepinephrine levels. *Endocr J.* 2006;53(3):363–9;
37. Alonso-Fernández A, García-Río F, Racionero MA, Pino JM, Ortucó F, Martínez I, Villamor J. Cardiac rhythm disturbances and ST-segment depression episodes in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and its mechanisms. *Chest.* 2005;127(1):15–22;
38. Carlson JT, Hedner J, Elam M, Ejnell H, Sellgren J, Wallin BG. Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. *Chest.* 1999;103(6):1763–8;
39. Sukegawa M, Noda A, Sugiura T, Nakata S, Yoshizaki S, Soga T, Yasuda Y, Iwayama N, Nakai S, Koike Y. Assessment of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea syndrome using 24-hour urinary catecholamines. *Clin Cardiol.* 2005;28(11):519–22;
40. Heitmann J, Ehlenz K, Penzel T, Becker HF, Grote L, Voigt KH, Peter JH, Vogelmeier C. Sympathetic activity is reduced by nCPAP in hypertensive obstructive sleep apnoea patients. *Eur Respir J.* 2004;23(2):255–262.
41. Bratel T, Wennlund A, Carlström K. Pituitary reactivity, androgens and catecholamines in obstructive sleep apnoea. Effects of continuous positive airway pressure treatment (CPAP). *Respir Med.* 1999;93(1):1–7.
42. Mills PJ, Kennedy BP, Loreda JS, Dimsdale JE, Ziegler MG. Effects of nasal continuous positive airway pressure and oxygen supplementation on norepinephrine kinetics and cardiovascular responses in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol.* 2006;100(1):343–348.
43. Nakagawa Y, Kishida K, Kihara S, Sonoda M, Hirata A, Yasui A, Nishizawa H, Nakamura T, Yoshida R, Shimomura I, Funahashi T. Nocturnal reduction in circulating adiponectin concentrations related to hypoxic stress in severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008. (Abstract).
44. Takahashi N, Anan F, Nakagawa M, Yufu K, Shinohara T, Tsubone T, Goto K, Masaki T, Katsuragi I, Tanaka K, Kakuma T, Hara M, Saikawa T, Yoshimatsu H. Hypoadiponectinemia in type 2 diabetes mellitus in men is associated with sympathetic overactivity as evaluated by cardiac 123I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy. *Metabolism.* 2007;56(7):919–924.
45. Sumi K, Chin K, Takahashi K, Nakamura T, Matsumoto H, Niimi A, Mishima M. Effect of nCPAP therapy on heart rate in patients with obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *JM.* 2006;99(8):545–553.
46. Kazumi T, Kawaguchi A, Hirano T, Yoshino G. Serum adiponectin is associated with high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein particle size in young healthy men. *Metabolism.* 2004;53(5):589–593.

47. Wolk R, Svatikova A, Nelson CA, Gami AS, Govender K, Winnicki M, Somers VK. Plasma levels of adiponectin, a novel adipocyte-derived hormone, in sleep apnea. *Obes Res.* 2005;13(1):186–190.
48. Aydin M, Altin R, Ozeren A, Kart L, Bilge M, Unalacak M. Cardiac autonomic activity in obstructive sleep apnea: time-dependent and spectral analysis of heart rate variability using 24-hour Holter electrocardiograms. *Tex Heart Inst J.* 2004;31(2):132–136.
49. Koskenvuo M., Kaprio J., Partinen M. et al. Snoring as a risk factor for hypertension and angina pectoris. *Lancet* 1985;1: 893–896.
50. Kales A., Cadieux R.G. et al. Sleep apnea in a hypertensive population. *Lancet.* 1984;2: 1005–1008.
51. Fletcher E.C., DeBehnke R.D., Lovoi M.S. et al. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. *Ann. Intern. Med.* 1985;103:190–195.
52. Kimoff RJ, Brooks D, Horner RL, Kozar LF, Render-Teixeira CL, Champagne V, Mayer P, Phillipson EA. Ventilatory and arousal responses to hypoxia and hypercapnia in a canine model of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;56(3 Pt 1):886–94.
53. Davies C.W., Crosby J.H., Mullins R.L. et al. Case-control study of 24-hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and normal matched control subjects. *Thorax.* 2000; 55:736–740.
54. Nieto F.J., Young T.B., Lind B.K. et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study: Sleep Heart Health Study // *JAMA.* 2000;283:1829–1836.
55. Baruzzi A, Riva R, Cirignotta F, Zucconi M, Cappelli M, Lugaresi E. Atrial natriuretic peptide and catecholamines in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 1991;14(1):83–86.
56. Lin CC, Tsan KW, Lin CY. Plasma levels of atrial natriuretic factor in moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 1993;16(1):37–39.
57. Kita H, Ohi M, Chin K, Noguchi T, Otsuka N, Tsuboi T, Itoh H, Nakao K, Kuno K. The nocturnal secretion of cardiac natriuretic peptides during obstructive sleep apnoea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure. *J Sleep Res.* 1998;7(3):199–207.
58. Tasci S, Manka R, Scholtyssek S, Lentini S, Troatz C, Stoffel-Wagner B, Lüderitz B. NT-pro-BNP in obstructive sleep apnea syndrome is decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Clin Res Cardiol.* 2006;95(1):23–30.
59. Hübner RH, El Mokhtari NE, Freitag S, Rausche T, Göder R, Tiroke A, Lins M, Simon R, Bewig B. NT-proBNP is not elevated in patients with obstructive sleep apnoea. *Respir Med.* 2008;102(1):134–142.
60. Maeder MT, Ammann P, Rickli H, Schoch OD, Korte W, Hürry C, Myers J, Münzer T. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and functional capacity in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2008;12(1):7–16.
61. Vartany E, Imevbore M, O'Malley M, Manfredi C, Pasquarella C, Scinto L, Fine J. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for detection of cardiovascular stress in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Sleep Res.* 2006;15(4):424–429.
62. Foster GE, Poulin MJ, Hanly PJ. Intermittent hypoxia and vascular function: implications for obstructive sleep apnoea. *Exp Physiol.* 2007;92(1):51–65.
63. Mills PJ, Dimsdale JE. Sleep apnea: a model for studying cytokines, sleep, and sleep disruption. *Brain Behav Immun.* 2004;18(4):298–303.
64. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2005;96(9):939–949.
65. Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmítko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005;288(5):H2031–204.
66. Lavie L, Perelman A, Lavie P. Plasma homocysteine levels in obstructive sleep apnea: association with cardiovascular morbidity. *Chest.* 2001;120(3):900–908.
67. Can M, Açikgöz S, Mungan G, Bayraktaroplu T, Koçak E, Güven B, Demirtas S. Serum cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest.* 2006 Feb;129(2):233–237.
68. Jordan W, Berger C, Cohrs S, Rodenbeck A, Mayer G, Niedmann PD, von Ahsen N, Rütger E, Kornhuber J, Bleich S. CPAP-therapy effectively lowers serum homocysteine in obstructive sleep apnea syndrome. *J Neural Transm.* 2004;111(6):683–689.
69. Rubinsztajn R, Kumor M, Byśkiniewicz K, Chazan R. The influence of 3 weeks therapy with continuous positive airway pressure on serum leptin and homocysteine concentration in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumonol Alergol Pol.* 2006;74(1):63–7.
70. Svatikova A, Wolk R, Magera MJ, Shamsuzzaman AS, Phillips BG, Somers VK. Plasma homocysteine in obstructive sleep apnoea. *Eur Heart J.* 2004;25(15):1325–1329.
71. Spicuzza L, Bernardi L, Calciati A, Di Maria GU. Autonomic modulation of heart rate during obstructive versus central apneas in patients with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(6):902–910.
72. Hanly PJ, George CF, Millar TW, Kryger MH. Heart rate response to breath-hold, valsalva and Mueller maneuvers in obstructive sleep apnea. *Chest.* 1989;95(4):735–739.
73. Spicuzza L, Bernardi L, Calciati A, Di Maria GU. Autonomic modulation of heart rate during obstructive versus central apneas in patients with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(6):902–910.
74. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol.* 1983;52(5):490–494.
75. Shepard JW Jr. Cardiopulmonary consequences of obstructive sleep apnea. *Mayo Clin Proc.* 1990;65(9):1250–9.
76. Tafil-Klawe M, Thiele AE, Raschke F, Mayer J, Peter JH, von Wichert W. Peripheral chemoreceptor reflex in obstructive sleep apnea patients: a relationship between ventilatory response to hypoxia and nocturnal bradycardia during apnea events. *Pneumologie.* 1991;45 Suppl 1:309–11.
77. Zwillich C, Devlin T, White D, Douglas N, Weil J, Martin R. Bradycardia during sleep apnea. Characteristics and mechanism. *J Clin Invest.* 1982;69(6):1286–1292.
78. Shepard JW Jr. Cardiopulmonary consequences of obstructive sleep apnea. *Mayo Clin Proc.* 1990 Sep;65(9):1250–9.
79. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, Lehrman KL, Simmons FB, Dement WC. Sleep-induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med.* 1977 Sep;63(3):348–58.
80. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, Sifakas NS, Vardas PE. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J.* 2004;25(12):1070–1076.
81. Grimm W, Hoffmann J, Köhler U, Heitmann J, Peter JH, Von Wichert P, Maisch B. Invasive electrophysiological evaluation of patients with sleep apnoea-associated ventricular asystole—methods and preliminary results. *J Sleep Res.* 1995;4(S1):160–165.
82. Madden BP, Shenoy V, Dalrymple-Hay M, Griffiths T, Millard J, Backhouse L, Clarke J, Murday A. Absence of bradycardic response to apnea and hypoxia in heart transplant recipients with obstructive sleep apnea. *J Heart Lung Transplant.* 1997;16(4):394–397.
83. Ryan S, Ward S, Heneghan C, McNicholas WT. Predictors of decreased spontaneous baroreflex sensitivity in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 2007;131(4):1100–1117.

84. Carlson JT, Hedner JA, Sellgren J, Elam M, Wallin BG. Depressed baroreflex sensitivity in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 Nov;154(5):1490-6;

85. Andreas S, Hajak G, von Breska B, R  ther E, Kreuzer H. Changes in heart rate during obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 1992 Jul;5(7):853-7;

86. Findley LJ, Boykin M, Fallon T, Belardinelli L. Plasma adenosine and hypoxemia in patients with sleep apnea. *J Appl Physiol.* 1988 Feb;64(2):556-561;

87. Ерошина В.А. Значение СОАС в развитии сердечно-сосудистых поражений. Автореф. дис. М. -2000. - С.42;

88. Shivalkar B, Van de Heyning C, Kerremans M, Rinkevich D, Verbraecken J, De Backer W, Vrints C. Obstructive sleep apnea syndrome: more insights on structural and functional cardiac alterations, and the effects of treatment with continuous positive airway pressure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1433-1439.

89. Fung JW, Li TS, Choy DK, Yip GW, Ko FW, Sanderson JE, Hui DS. Severe obstructive sleep apnea is associated with left ventricular diastolic dysfunction. *Chest.* 2002;121(2):422-429.

90. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2003;107(20):2589-2594.

91. Hedner J, Ejjnell H., Caidahl K. Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnea. *J. Hypertens.* - 1990. - Vol.8. - P.941-946;

92. Noda A., Okada T., Yasuma F., Nakashima N., Yokota M. Cardiac hypertrophy in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest.* 1995;107:1538-1544.

93. Davies R., Crosby J., Prothero A., Stradling J., Ambulatory blood pressure and left ventricular hypertrophy in subjects with untreated obstructive sleep apnea and snoring, compared with matched control subjects, and their response to treatment. *Clin. Sci* 1994;86:417-424.

## Длительность артериальной гипертензии и факторы риска инсульта

**Е.Г. Шацкая, М.А. Карпенко, В.Н. Солнцев**

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

### Резюме

В исследовании сделана попытка изучения риска развития инсульта и соотношения параметров гемодинамики и метаболического статуса у больных с артериальной гипертензией (АГ), осложненной инсультом, в зависимости от длительности и особенностей течения АГ. Выявлены отличия основных факторов риска развития инсульта у больных с различной продолжительностью АГ: у больных с коротким «доинсультным» анамнезом АГ (до 4-х лет) риск развития инсульта обусловлен, прежде всего, состоянием гемостаза, а у больных с длительной «доинсультной» АГ риск развития ОНМК в наибольшей степени ассоциируется с ремоделированием сердца и сосудов, уровнем ночного диастолического АД и липидным метаболизмом.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, продолжительность, инсульт.

Для проведения первичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у больных с артериальной гипертензией (АГ) необходимо иметь четкое представление об основных факторах риска и возможностях купирования их негативного влияния. Не исключено, что у больных имеющих разную продолжительность АГ, основные факторы риска могут различаться.

В нашем исследовании мы попытались изучить риск развития инсульта и соотношение параметров гемодинамики и метаболического статуса у больных с АГ, осложненной инсультом, в зависимости от длительности и особенностей течения АГ.

### Материалы и методы

В исследование были включены 41 больной АГ I–III степени, впервые перенесших ОНМК (14 женщин и 27 мужчин, средний возраст 57,9 лет). Критериями отбора являлись: наличие ОНМК и АГ I–III степени, отсутствие признаков вторичной АГ и тяжелых сопутствующих заболеваний.

Всем пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Сбор

жалоб, анамнеза, исследование объективного статуса проводились в день поступления. При сборе анамнеза у пациентов выясняли общую продолжительность АГ, т.е. время от момента манифестации АГ до развития инсульта и продолжительность стойкой АГ – время от установления стабильно высокого АГ до развития ОНМК.

Общеклинические анализы крови и мочи, биохимические анализы выполнены в первые два дня госпитализации. Биохимические показатели крови исследовались на анализаторе «Spectrum» фирмы «Abbott Seties II Reagent США». Уровень альбуминов мочи определяли методом конкурентного ингибирования (ELISA) с заменой антител на рекомбинантный альбумин-связывающий рецепторный белок (Гупалова Т.В. с соавт., 1992). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле.

Инструментальные исследования выполняли в течение первых двух недель от развития ОНМК. Суточное мониторирование АД проводилось с помощью монитора АД TONOPORT V (PAR Medizintechnik GmbH, Berlin). Эхокардиографическое исследование – на ультразвуковой системе Supress™ корпорации Acuson