

СИНДРОМ АПНОЭ ВО СНЕ И КАРДИОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД

Гордеев И. Г., Шайдюк О. Ю., Таратухин Е. О.

Обзор посвящён современным данным исследований взаимосвязи синдрома апноэ во время сна и поражений сердечно-сосудистой системы. Рассматриваются различные аспекты данной проблемы, в том числе новые, недавно открытые, механизмы связи апноэ во сне с развитием атеросклероза, ИБС, нарушений ритма сердца. Особое внимание уделено влиянию данного патологического состояния на качество жизни.

Российский кардиологический журнал 2012, 6 (98): 5-12

Ключевые слова: апноэ, гипопноэ, атеросклероз, нарушения ритма, сердечная недостаточность, качество жизни.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, лечебный факультет, кафедра госпитальной терапии № 1, Москва, Россия.

Гордеев И. Г. – д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1, Шайдюк О. Ю. – к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии № 1, Таратухин Е. О.* – к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии № 1.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): cardio03@list.ru

ВРС – вариабельность ритма сердца, ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, PAP – положительное давление в дыхательных путях (positive airway pressure), САС – синдром апноэ во сне, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 22.10.2012

Принята к публикации 06.11.2012

Согласно данным эпидемиологических исследований, распространённость ИБС в Российской Федерации достигает 13,5% в среднем в популяции. Среди мужчин она выше, чем среди женщин: 14,3% и 13,0%, соответственно, и увеличивается с возрастом, составляя до 50% среди населения старше 70 лет [1]. По данным ВОЗ, смертность от сердечно-сосудистой патологии в 2008 году составила 30% (17,3 млн чел.) от общей смертности, из которых 7,3 млн чел. (42%) умерли от ИБС, 6,2 млн чел. (36%) – от острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). В развитых странах сердечно-сосудистые заболевания прочно стоят на первом месте среди всех причин смертности. По печальному прогнозу ВОЗ, к 2030 году в мире от сердечно-сосудистой патологии ежегодно будут умирать до 23,6 млн человек [2, 3].

В Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-X) синдром апноэ во сне (САС) относится к разделу эпизодических и пароксизмальных расстройств (G.47.3). Он входит в ряд других расстройств дыхания во время сна, включая детские болезни и неврологические заболевания. САС – периодически возникающее снижение воздушного дыхательного потока до полной его остановки, связанное со сном и приводящее к той или иной степени гипоксемии и гиперкапнии. Индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) выражает количество таких эпизодов в течение часа [4]. При описании данного состояния применяются следующие термины: апноэ – прекращение (снижение до 10% и ниже) дыхания, гипопноэ – снижение дыхательного потока до 11–30% исходного, ИАГ – количество эпизодов апноэ и гипопноэ в час, десатурация – снижение SpO_2 крови более чем на 4%, индекс десатураций – количество таких эпизодов в час.

Двумя принципиально различными вариантами САС являются обструктивный и центральный. В пер-

вом случае происходит спадение стенок верхних дыхательных путей в результате расслабления мышц, окружающих гортань и глотку в период глубокого сна. Это приводит к сужению и полному перекрытию отверстия дыхательных путей, в результате чего возникает период апноэ. В течение подобного эпизода не прекращаются инспираторные усилия дыхательных мышц, приводя к повышению давления в полости грудной клетки. Кроме того, развиваются гипоксемия и гиперкапния, которые, поскольку эпизод апноэ может длиться несколько минут, способны достигать критических значений. Восстановление дыхания происходит благодаря микропробуждению и повышению тонуса мышц, окружающих верхние дыхательные пути [5, 6].

Эпизод центрального апноэ связан с изменением работы дыхательного центра – снижением его чувствительности к углекислому газу. Эпизоды апноэ и восстановления дыхания приводят к стереотипу дыхания Чейна-Стокса. Во время эпизода гипервентиляции восстанавливается нормоксемия и развивается относительная гипокапния, вызывающая остановку дыхания. Далее вновь возникающая гиперкапния приводит к восстановлению дыхания [7, 8].

Распространённость САС в общей популяции высока и не уменьшается. Если по данным 2002 года до 17–24% мужчин и до 9–28% женщин в популяции страдали САС той или иной степени выраженности, в 2011 году приводятся данные о 35,6% пациентов с признаками данного синдрома среди всех, обратившихся за медицинской помощью в приёмное отделение [9]. По другим данным, хотя бы умеренно выраженное апноэ во сне встречается у каждого пятого жителя США, а среди больных сердечно-сосудистыми заболеваниями – у каждого второго [10, 11]. В частности, Kasai T. отмечает преобладание САС среди больных с застойной сердечной недостаточностью.

стью [12]. САС признаётся одним из самых главных факторов сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [13].

Loke et al., по результатам мета-анализа 11 исследований с общим числом участников 17220, сообщают о сильной корреляции между тяжестью САС и развитием ИБС (соотношение рисков 1,92–2,09 при $p < 0,05$). Применённый регрессионный анализ также указал на независимую связь развития ОНМК с увеличением ИАГ [14].

В исследовании Berger et al. среди контингента профессиональных водителей (19371) по результатам скрининга САС, 5908 (30%) имели высокий риск развития этого синдрома и среди них, по результатам полисомнографии, ИАГ >5 в час был у 80%, а более 10 в час — у 21%, что свидетельствовало об очень высокой распространённости и низком уровне выявляемости у данной категории пациентов [15]. В другом исследовании, среди 745 железнодорожных рабочих, у 261 (35%) был обнаружен САС. Лица с наличием этого синдрома в среднем были старше, имели более высокий индекс массы тела и работали дольше, чем лица без него [19]. Ohayon et al. сообщается, что среди 19136 исследованных американцев у 1% было как минимум два эпизода сомнамбулизма в месяц, а у 29,2% — такие эпизоды были хотя бы раз в жизни; авторами подчёркивается связь этого состояния с САС: соотношение рисков 3,9 [17]. Связь инсомнии и САС подчёркивают и Bjørnsdottir et al. Среди 1586 исследованных исландцев трудности с засыпанием и утренним пробуждением были достоверно и в два раза чаще у лиц с САС, чем без него [18]. A Brion et al. указывают на взаимосвязь САС и нарушений пищевого поведения, наряду с развитием сомнамбулизма [19].

Одним из ключевых симптомов САС является дневная сонливость, которая может возникнуть в нехарактерных ситуациях: за рулём, при беседе, при просмотре телепрограмм. Среди других симптомов: забывчивость, неспособность к концентрации внимания, быстрая умственная утомляемость, снижение настроения и депрессия. Jacobsen et al. в исследовании 1126 взрослых пациентов показано, что среди лиц с высокой степенью дневной сонливости (оценка по шкале Эпворта более 13) достоверно чаще встречались и имели большую продолжительность эпизоды апноэ во сне и эпизоды десатурации кислорода крови более чем на 3% [20]. О нейрокогнитивной недостаточности в связи с САС сообщают и Lal et al. [22]. Tegelberg et al. отмечают, что до 80% лиц, получивших лечение САС методом положительного давления в воздухоносных путях (РАР), отметили значительный прирост трудоспособности, когнитивных и мнестических возможностей, улучшение настроения. Это же отметили независимо и их партнёры. У 55% пациентов пропала необходимость в дневном сне,

а также уменьшилась частота или исчезла необходимость ночного мочеиспускания [21]. Наибольшая роль дневной сонливости в ухудшении качества жизни пациентов с САС отмечается Bulcun et al. (2012). В исследовании 129 пациентов показано, что наибольшей силы отрицательная корреляция была между оценкой качества жизни по шкале SF-36 и показателем дневной сонливости в сочетании с оценкой по шкале Эпворта. В отличие от самого САС, оценка качества жизни не зависела от индекса массы тела, возраста и пола пациентов [23]. Этими же авторами подчёркивается, что для больных с САС более характерны ипохондрия и психопатические девиации личности [24].

Zias et al. подчёркивается недооценка САС в развитии эректильной дисфункции [26]. Martin et al. в исследовании 1195 пациентов с эректильной дисфункцией обозначают сон-связанные расстройства дыхания одной из основных причин этого заболевания [27]. Ferre et al. сообщают о более чем тридцати случаях приапизма, непосредственно связанных с САС [25]. В отличие от изменений, выявленных среди мужчин, у женщин нарушение сексуальной функции не имело чёткой связи с выраженностью САС и, скорее, было связано с возможной психофармакотерапией, применяемой при расстройствах сна, памяти или настроения [28].

В крупном национальном исследовании в США, проведённом в 2005–2008 гг. у 9714 взрослых была обнаружена сильная взаимосвязь между большим депрессивным расстройством и нарушением дыхания во время сна. Среди мужчин установленный диагноз САС имело 6%, у 7,1% их партнёры чаще 5 раз в неделю отмечали остановки дыхания во сне, а у 37,2% чаще 5 раз в неделю описывались эпизоды храпа. Среди женщин значения были 3,1%, 4,3% и 22,4% соответственно. Соотношение рисков заболевания большим депрессивным расстройством было 2,4 ($p < 0,05$) для мужчин и 5,2 ($p < 0,05$) для женщин по сравнению с лицами, не отмечавшими тех или иных расстройств дыхания во сне [29].

Нарушения ритма сердца и изменение variability синусового ритма (ВРС) — одна из основных проблем, сопровождающих САС [68, 69]. Ludka et al. указывают на взаимосвязь этого синдрома с развитием мерцательной аритмии и внезапной сердечной смерти [30].

Существенное влияние на ухудшение ВРС периодических остановок дыхания во сне и сопровождающих их изменений гемодинамики отмечается многими авторами. Они могут сопровождаться клинически выраженной инсомнией и изменениями продолжительности сна (Johansson et al.), а также влиять и на дневную ВРС, не связанную с ваготонией во сне (Balachandran et al.), [31, 32]. Gapelyuk et al. выявлена зависимость изменений ВРС от стадии сна.

В фазу медленно – волнового сна у страдающих САС пациентов с артериальной гипертензией значительно снижена чувствительность барорецепторов артерий, что косвенно проявлялось и в снижении ВРС. Терапия РАР частично устраняла данные изменения [33]. О подобной связи ВРС, САС и артериальной гипертензии сообщают и Gresova et al. [34].

Лечение РАР положительно влияет на ВРС, как и улучшение проходимости верхних дыхательных путей при помощи их хирургической коррекции [35, 36]. Следует отметить обнаруженное влияние силденафила на САС и связанные с ним изменения ВРС. В плацебо-контролируемых исследованиях мужчин среднего возраста с тяжёлым САС показано, что приём 50 мг силденафила перед сном ведёт к увеличению ИАГ, ухудшению структуры сна и соотношения фаз быстрого и медленного сна, снижению ВРС [37, 38]. Тем не менее, Li et al. считают, что приём силденафила был более эффективен в коррекции эректильной дисфункции, чем метод РАР, у мужчин с тяжёлым САС [39].

Повышенная дисперсия интервала QT на ЭКГ отмечена Voigt et al. В исследовании 199 пациентов с установленным САС и 98 – без него, выявлено, что при наличии САС без морфологических изменений миокарда повышено соотношение дисперсии QT к дисперсии скорректированного QT ($QT_d/QT_{c(d)}$), что может являться патогенетическим фактором внезапной смерти [40]. Kilicasian et al. сообщают об изменении волны Т на ЭКГ при тяжёлом и средней тяжести САС. Ими исследовано 72 пациента, которым в рамках полисомнографии с дополнительной оценкой соотношений конечной части волны Т (Tr-e) и интервалов QT и QTc. Показано, что при средне- и тяжёлом САС происходит увеличение длительности QT за счёт удлинения Tr-e. Имеется положительная корреляция этих изменений с ИАГ, что свидетельствует и о повышенном риске фатальных желудочковых нарушений ритма в подобных ситуациях [41, 42]. В исследовании Rossi et al. (2012) изучались изменения деполяризации миокарда и нарушения ритма в связи с САС, в том числе, на фоне терапии РАР. Выявлена средней силы положительная корреляция между ИАГ и длиной QTc ($r=0,6$, $p<0,05$), ИАГ и TrTe ($r=0,45$, $p<0,05$). Применение РАР сокращает данные интервалы, а отмена РАР вновь приводит к их удлинению [43]. Об укорочении интервалов RR и QT, удлинении PR в момент микропробуждения сообщается Smith et al. (2009), [44]. В исследовании Cicek et al. (2011) тяжесть САС и величина ИАГ положительно коррелировали со средней ЧСС во время сна, с дисперсией волны Р и с длиной QT_c [45].

Как мерцательная аритмия, так и желудочковая экстрасистолия, возможны и у пациентов с морфологически неизменённым миокардом, с нормальной

фракцией выброса ЛЖ и сохранённой диастолической функцией [46].

Помимо тахикардий, САС приводит и к развитию брадикардий [47–49]. Baranchuk et al. сообщают об обнаруженной ими межпредсердной блокаде у пациента с САС, а Holty et al. показывают данные связанных с REM-фазой сна брадикардий [50, 51]. Подобные же данные демонстрируются и другими авторами [52, 53]. Serafini et al. даже обсуждается возможность рассматривать обнаружение брадикардий в фазу быстрого REM-сна как достаточного показателя для установки пейсмекера [54].

Более чем у половины пациентов с САС, не имеющих какого-либо диагноза заболевания сердца, выявлено нарушение сократимости межжелудочковой перегородки. Эта связь была сильной и независимой от наличия сахарного диабета и наличия концентрического типа геометрии ЛЖ [55]. Usui et al. сообщают о взаимосвязи диастолической дисфункции и гипертрофии ЛЖ с САС. Исследование проведено у 660 пациентов с установленным диагнозом САС. Выявлено, что величина ИАГ прямо обратно коррелирует с отношением Е/А и прямо – с толщиной стенки ЛЖ. Наличие метаболического синдрома усугубляло связь [56]. Также описано влияние САС в общем на глобальную сократительную функцию ЛЖ. Среди пациентов с ИАГ>30 в час индекс глобальной сократимости был достоверно выше, чем в контрольной группе (0,64 и 0,49 соответственно; $p<0,05$). Разница не была достоверной между группами с высоким ИАГ и средним (5–30 в час), между средним ИАГ и группой контроля; она не зависела от наличия сопутствующего сахарного диабета, ожирения, а также пола, возраста, ЧСС и АД [57]. Mogo et al. сообщали как об увеличении индекса глобальной сократимости, так и об увеличении средней массы левого желудочка у пациентов с тяжёлым САС. Авторы подчёркивают бессимптомную патологию сердца, длительно протекающую скрыто у больных с САС [58]. Гипертрофия ЛЖ, а также сниженная систолическая его функция в связи с тяжёлым САС выявлены и в других исследованиях; сообщается и о повышении плазменного BNP у таких пациентов [59, 60].

Steiner et al. показано, что САС повышает риск рестеноза коронарной артерии после чрескожного вмешательства; в случае применения терапии РАР такой эффект в значительной степени уменьшается [61]. Meng et al. также показано, что выраженный САС связан с менее благоприятным течением чрескожных вмешательств на коронарных артериях с повышенной свёртываемостью крови, высоким уровнем маркёров воспаления в крови [62]. Наличием тяжёлого САС Szymanski et al. объясняют развитие тромбоза стента у пациента 45 лет, поступившего в клинику с острым ИМ вскоре после процедуры стентирования [63].

Ozeke et al. обнаружено, что наличие САС препятствует восстановлению нормального кровотока после чрескожных вмешательств на коронарных артериях в острых ситуациях. В ретроспективном исследовании показано, что среди пациентов, которым ранее была выполнена полисомнография, и которые впоследствии были госпитализированы с диагнозом острого коронарного синдрома, имели худшие показатели кровотока в коронарном русле по данным ангиографии, чем пациенты, не страдавшие САС [64].

Взаимосвязь САС и сердечной недостаточности (ХСН) разнопланова и сложна. С одной стороны, как обструктивное, так и центральное апноэ являются факторами, усугубляющими течение ХСН, с другой — сама ХСН провоцирует развитие центрального ночного апноэ и усугубляет степень обструкции при соответствующем типе САС [65–67].

Центральное ночное апноэ является независимым предиктором более высокой частоты повторных госпитализаций пациентов с ХСН [68]. Когнитивная функция пациентов достоверно сильнее страдает при ХСН в случае наличия САС [69].

Одним из основных факторов взаимосвязи ХСН и САС часто рассматривается перераспределение жидкости в период ночного сна при горизонтальном положении тела [70–72]. Тем не менее, Kasai et al. не выявлено такой связи в исследовании 65 пациентов с ХСН, которым проводилось измерение окружности шеи в вертикальном положении и после ночного сна в сочетании с полисомнографией. О важной роли положения тела в проявлениях САС сообщает и Ozeke et al. [73]. Предполагаемая роль дисбаланса концентрации CO_2 как патогенетического фактора центрального ночного апноэ привела к созданию концепции лечения САС при ХСН методом ингаляции CO_2 [74]. Более эффективным для лечения этой комбинации состояний считается метод адаптивной серво-вентиляции, показавший значительное улучшение самочувствия пациентов, повышение толерантности к физической нагрузке, качества жизни, а также улучшение сократимости миокарда [75]. Подобные результаты демонстрирует и традиционный РАР метод [76]. A Campbell et al. подчёркивают преимущества данных методов перед оксигенотерапией пациентов с сердечной недостаточностью [77].

Сочетание САС и ХСН, безусловно, способствует развитию нарушений ритма сердца. Определённую роль в этой взаимосвязи играет дыхательный алкалоз, развивающийся во время эпизодов гипервентиляции. Сопутствующее курение усугубляет эту взаимосвязь [78]. Неблагоприятную роль играет локальный стаз крови в микроциркуляторном русле, приводящий к микроочаговой ишемии и гипоксии [79].

Kasai et al. выявлено, что избыточное потребление натрия при ХСН усугубляет течение САС. Это, глав-

ным образом, объясняется тенденцией к задержке жидкости в подобной ситуации [81].

Применение основных средств для лечения ХСН, ингибиторов АПФ и бета-блокаторов влияет на выраженность САС. Однако связано ли это непосредственно с действием препаратов или опосредованно — через улучшение течения сердечной недостаточности — ещё предстоит выяснить [80].

Существует взаимосвязь между САС и атерогенезом: проатерогенным фенотипом липидного профиля (Luyster et al.). Показано, что САС независимо ассоциирован с увеличением ЛНП субкласса В у лиц с нормальной массой тела и с нормальной окружностью талии. Это может служить фактором риска развития атеросклероза даже при отсутствии ожирения [82].

САС оказывает в целом неблагоприятное влияние на метаболический профиль. Togeiro et al. в популяционном исследовании установлено, что с увеличением ИАГ растёт инсулинорезистентность, уровень глюкозы крови натощак, уровень НОМА-IR и триглицеридов. Отчасти это объясняется тем, что лица с высоким ИАГ обычно имеют более высокий индекс массы тела, однако регрессионным анализом связь найденных метаболических сдвигов показана для десатурации кислорода вне зависимости от массы тела и степени ожирения [83].

Okur et al. указывают, что как пациенты с САС, так и больные ХОБЛ, имеют повышенный уровень перекисного окисления липидов и сниженную активность параоксоназы [84]. При наличии САС снижается уровень белка, связывающего жирные кислоты, что может способствовать изменениям липидного профиля крови и, в дальнейшем, прогрессированию атеросклероза, а также нарушает обмен глюкозы. Применение РАР-лечения в исследовании Sovova et al. увеличивало уровень этого белка [85].

Monneret et al. показано повышение уровня гомоцистеина крови, взаимосвязанное с ремоделированием сонных артерий, у пациентов с САС [86]. При выраженном САС снижается концентрация докозагексаеновой омега-3 кислоты в мембранах клеток, что может служить фактором риска атеросклероза [87]. При ХСН и выраженном САС происходит резкое повышение уровня в крови свободных жирных кислот. В дальнейшем это может способствовать прогрессированию сердечно-сосудистой патологии. Кислородотерапия отчасти нивелирует этот эффект [88].

Kawano et al. показана связь САС и индекса атерогенности. В 6-месячном исследовании 215 пациентов с САС, подвергнутых полисомнографии и последующему лечению РАР, выявлена положительная корреляция отношения ЛНП/ЛВП с ИАГ. Спустя 6 месяцев в группе РАР произошло снижение этого отношения, в группе без РАР оно не изменилось. Авторы полагают, что подобная вза-

имосвязь вносит вклад в риск сердечно-сосудистых осложнений при САС [89].

Drager et al. при анализе ряда исследований указывает на САС как на один из важнейших факторов риска атеросклероза. Основное его влияние связано с развитием дисфункции эндотелия, обусловленной гипоксией, нарушением функции антиоксидантных систем с усилением перекисного окисления липидов, а также с привлечением в стенку артерии клеток лейкоцитарного ряда в связи с усилением синтеза молекул адгезии и аттракции моноцитов [90].

Мета-анализ Guo et al. показал, что степень системного воспаления, измеренная по концентрации С-реактивного белка, коррелирует с тяжестью САС и достоверно уменьшается при помощи РАР-терапии [91]. Некоторыми исследователями даже рассматривается возможное различие в этиологии нейтрофильной инфильтрации дыхательных путей при системном воспалении у тучных людей с САС и при бронхиальной астме [92].

Kang et al. приводятся данные длительного наблюдения 8466 пациентов, среди которых 1411 имели установленный САС. В течение пятилетнего периода наблюдения у 1,76% развились те или иные аутоиммунные заболевания. Однако в группе САС доля заболевших была достоверно выше, чем в контрольной: 2,91% и 1,53% соответственно [93].

Взаимосвязь воспаления и САС показана многими исследователями. Показана большая выраженность воспаления и дисфункции эндотелия при развитии ОНМК и выраженном САС [94]. Возможна связь системного воспаления при САС с усугублением инсулинорезистентности [95].

По данным мета-анализа Lavie L., САС достоверно связан с активацией перекисного окисления липидов, которое затем активирует системное воспаление. Обнаружена чёткая связь этих процессов с сердечно-сосудистыми осложнениями и риском неблагоприятного исхода при сердечно-сосудистых заболеваниях [96].

Повышение уровня активных форм кислорода характерно для САС. Это показано в ряде исследований. В частности, Ntalapasch et al. сообщают о проспективном исследовании пациентов с САС с полностью сопоставимым контролем. При наличии тяжёлого САС уровень маркёров перекисного окисления (8-изопростана, тиобарбитуровой кислоты, активности каталазы эритроцитов и супероксиддисмутазы) был достоверно выше [97]. В другом исследовании также подтверждается, что перечисленные маркёры перекисного окисления повышаются при САС и могут служить критерием как оценки редокс-дисбаланса при ночном апноэ, так и критерием эффективности лечения данного синдрома [98].

В развитии перекисного окисления как компонента САС важная роль отводится дисфункции эндо-

телиа. Так, обнаружено повышенное количество лектиноподобного рецептора к окисленным ЛНП 1 типа при САС. Этот тип рецепторов способствует апоптозу эндотелиоцитов [99]. Не менее важная роль САС в развитии выраженной дисфункции эндотелия отводится и в исследовании Lui et al. [100].

С тяжестью САС коррелирует уровень тиоредоксина. Зависимость выявлена в исследовании Guo et al. Авторы утверждают, что этот показатель может, наряду с собственно ИАГ, служить маркёром тяжести САС и его неблагоприятного влияния на метаболизм [101].

Hira et al. показано, что уровни мочевой кислоты и лактата крови положительно коррелируют с тяжестью САС. Уровень мочевой кислоты был повышен в течение всех суток, тогда как максимальный уровень лактата наблюдался в утренние часы. Хотя оба компонента имеют зависимость от ИАГ, лактат можно считать более подходящим маркёром тяжести САС [102].

Во многих исследованиях подтверждается, что САС способствует прокоагулянтному состоянию крови. Основными механизмами такого влияния оказываются изменения вязкости крови, увеличение гематокрита, повышение уровня факторов свёртывания, тканевого фактора, увеличение активности тромбоцитов; напротив, способность к фибринолизу у пациентов с САС часто снижена, а терапия РАР уменьшает протромботическую способность вплоть до нормализации [103, 104].

По результатам кливлендского исследования (Cleveland Family Study), имеется положительная сильная корреляция между ингибитором активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) и ИАГ; подобная связь ИАГ с Д-димером не была обнаружена [105].

Выявлены и изменения функционирования тромбоцитов при САС. Показано, что в плазме крови при тяжёлом САС возрастает концентрация микрочастиц, отделяемых от тромбоцитов и несущих в себе различные прокоагулянтные факторы, в том числе тканевой фактор и проакцеллерин [106]. Средний объём тромбоцита (MPV) и дисперсия тромбоцитов по объёму (PDW) увеличены у пациентов с САС. Поскольку активность тромбоцита зависит от его объёма, более крупные кровяные пластинки создают прокоагулянтное состояние крови [107, 108]. Об активации тромбоцитов при тяжёлом САС сообщается Kondo et al. Peker Y. обнаружил влияние ожирения на активность тромбоцитов, а Barcelo et al. указывает на нарушение циркадных ритмов функционирования тромбоцитов при наличии САС. САС и перемежающаяся гипоксемия, в целом, переводят тромбоциты в более активное состояние [112].

По данным Phillips et al., терапия РАР пациентов с САС, в сравнении с контрольной группой, достоверно уменьшает утренний уровень фактора фон Виллебранда крови, а также ночные уровни антиге-

мофильного фактора А и проакцеллерина плазмы крови. Соответственно данным находкам, РАР-терапия может уменьшать риск тромботических осложнений у пациентов с САС [113].

Имеющиеся данные подтверждают всю серьёзность такого незаметного и долго не диагностируемого состояния, как синдром апноэ во сне. Долгое

время протекая с минимальной симптоматикой, этот синдром приводит к хроническим изменениям метаболизма, осложняющимся впоследствии инфарктом миокарда, ОНМК, фатальными нарушениями ритма. Учитывая несложность диагностики данного состояния, необходимо проводить широкий скрининг апноэ во сне и наличия факторов риска последнего.

Литература

- Shalnova S. A., Deev A. D. Ischemic Heart Disease in Russia: prevalence and treatment. *Terapevticheskiy arkhiv* 2011; 1:7–11. Russian (Шальнова С. А., Деев А. Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований). *Терапевтический архив* 2011; 1:7–11).
- Information sheet of the WHO317 on 09.2011. Official website. Russian (Информационный листок Всемирной организации здравоохранения № 317 от 09.2011. Официальный Интернет-сайт ВОЗ). URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html> (дата обращения 29.09.2012).
- Heron M. Deaths: leading causes for 2008. *Natl Vital Stat Rep* 2012;60:1–94.
- Thornton A. T., Singh P., Ruehlmann W. R. et al. AASM criteria for scoring respiratory events: interaction between apnea sensor and hypopnea definition. *Sleep* 2012; 35:425–32.
- Mokhlesi B., Gozal D. Update in Sleep Medicine 2010. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:1472–6.
- Mokhlesi B., Gozal D. Adult and Paediatric sleep-disordered breathing. *American Thoracic Society* 2008; 284p.
- Salloum A., Rowley J. A., Mateika J. H. et al. Increased propensity for central apnea in patients with obstructive sleep apnea: effect of nasal CPAP. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181:189–93.
- Ayalon L., Ancoli-Israel S., Drummond S. P. Obstructive sleep apnea and age: a double insult to brain function? *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:413–9.
- Menon L., Rudraraju P., Danial V. et al. Prevalence of symptoms of obstructive sleep apnea in patients attending an inner City Primary Care Clinic. *Int J Pub Health* 2011; 1. DOI:10.5580/198a.
- Somers V. K., White D. P., Amin R. et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52 (8):686–717.
- Wolk R., Kara T., Somers V. K. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 108 (1):9–12.
- Kasai T. Sleep apnea and heart failure. *J Cardiol* 2012; Jul,21.
- Bakker J. P., Sharma B. et al. Obstructive sleep apnea: an elephant in the cardiovascular room. *Chest* 2012; 141:580–1.
- Loke Y. K., Brown J. W., Kwok C. S. et al. Association of OSA with risk of Serious Cardiovascular Events: systematic review and meta-analysis. *Circulation CV Outcomes and Quality* 2012; Jul, 24.
- Berger M., Varvarigou V., Rielly A. et al. Employer-mandated sleep apnea screening and diagnosis in commercial drivers. *J Occup Environ Med* 2012; Jul,30.
- Koyama R. G., Esteves A. M., Oliveira E. S. et al. Prevalence and risk factors for obstructive sleep apnea syndrome in Brazilian railroad workers. *Sleep Med* 2012; Jul, 25.
- Ohayon M. M., Mahowald M. W., Dauvilliers Y. et al. Prevalence and comorbidity of nocturnal wandering in the U. S. adult general population. *Neurology* 2012; 78 (20):1583–9.
- Bjoernsdottir E., Janson C., Gislason T. et al. Insomnia in untreated sleep apnea patients compared to controls. *J Sleep Res* 2012; 21 (2):131–8.
- Brion A., Flammand M., Oudiette D. et al. Sleep-related eating disorder versus sleepwalking: a controlled study. *Sleep Med* 2012; Jul,25.
- Jacobsen J. H., Shi L., Mokhlesi B. et al. Factors associated with excessive daytime sleepiness in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2012; Jun,24.
- Tegelberg A., Nohrert E., Bergman L. E. et al. Bed partners' and patients' experiences after treatment of obstructive sleep apnea with an oral appliance. *Swed Dent J* 2012; 36 (1):35–44.
- Lai C., Strange C., Bachman D. Neurocognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Chest* 2012; 141 (6):1601–10.
- Bulcun E., Ekici A., Ekici M. Quality of life and metabolic disorders in patients with obstructive sleep apnea. *Clin Invest Med* 2012; 35 (2):105–13.
- Ekici A., Ekici M., Oguzturk O. et al. Personality profiles in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2012; Mar,25.
- Ferre A., Villa J., Jurado M. J. et al. Sleep-related painful erections associated with obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Sex Behav* 2012; 41 (4):1059–63.
- Zias N., Bezawada V., Gilman S. et al. Obstructive sleep apnea and erectile dysfunction: still a neglected risk factor? *Sleep Breath* 2009; 13 (1):3–10.
- Martin S., Atlantis E., Wilson D. et al. Clinical and biopsychosocial determinants of sexual dysfunction in middle-aged and older Australian men. *J Sex Med* 2012; Jul,3. DOI:10.1111
- Petersen M., Kristensen E., Berg S. et al. Sexual function in female patients with obstructive sleep apnea. *J Sex Med* 2011; 8 (9):2560–8.
- Wheaton A. G., Perry G. S., Chapman D. P. et al. Sleep disordered breathing and depression among U. S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey. *Sleep* 2012; 35 (4):461–7.
- Ludka O., Konecny T., Somers V. K. Sleep apnea, cardiac arrhythmias and sudden death. *Tex Heart Inst J* 2011; 38 (4):340–3.
- Johansson J. K., Kronholm E., Julia A. M. Variability in home-measured blood pressure and heart rate: associations with self-reported insomnia and sleep duration. *J Hypertens* 2011; 29 (10):1897–1905.
- Balachandran J. S., Bakker J. P., Rahangdale S. et al. Effect of mild, asymptomatic OSA on daytime heart rate variability and impedance cardiography measurements. *J Sleep Res* 2012; 21 (3):316–21.
- Gapelyuk A., Riedi M., Suhrbier A. et al. Cardiovascular regulation in different sleep stages in the obstructive sleep apnea syndrome. *Biomed Tech (Berlin)* 2011; 56 (4):207–13.
- Gresova S., Tomori Z., Widdicombe J. et al. Heart rate variability in hypertension caused by sleep disordered breathing and its modification by CPAP. *Bratisl Lek Listy* 2011; 112 (3):125–30.
- Kufey E., Palma J. A., Lopez J. et al. Changes in the heart rate variability in patients with OSA and its response to acute CPAP treatment. *PLoS One* 2012;7 (3): e33769.
- Choi J. H., Yi J. S., Lee S. H. et al. Effect of upper airway surgery on heart rate variability in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Sleep Res* 2012; 21 (3):316–21.
- Neves C., Tufik S., Monteiro M. A. et al. The effect of sildenafil on sleep respiratory parameters and heart rate variability in OSA. *Sleep Med* 2010; 11 (6):545–51.
- Neves C., Tufik S., Chediek F. et al. Effects of sildenafil on autonomic nervous function during sleep in OSA. *Clinics* 2010; 65 (4):393–400.
- Li X., Dong Z., Wan Y. et al. Sildenafil vs CPAP for erectile dysfunction in men with OSA: a meta-analysis. *Aging Male* 2010; 13 (2):82–86.
- Voigt L., Haq S. A., Mitre C. A. et al. Effect of OSA on QT dispersion: a potential mechanism of sudden cardiac death. *Cardiology* 2011;118 (1):68–73.
- Kilicasian F., Tokatli A., Ozdag F. et al. Tp-e interval, Tp-e/QT ratio and Tp-e/QTc ratio a prolonged in patients with moderate and severe OSA. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012; Jun,5. DOI:10.1111.
- Madias J. E. T-wave alternans in patients with congestive heart failure and sleep apnea. *Eur J Heart Fail* 2010; 12 (2):208–9.
- Rossi V. A., Stoewhas A. C., Camen G. et al. The effects of CPAP therapy withdrawal on cardiac repolarization: data from a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2012; Mar,27.
- Smith J. H., Baumert M., Nalivaiko E. et al. Arousal in obstructive sleep apnea patients is associated with ECG RR and QT interval shortening and PR interval lengthening. *J Sleep Res* 2009; 18 (2):188–95.
- Cicek D., Lakadamyali H., Gokay S. et al. Effect of OSA on heart rate, heart rate recovery and QTc and P-wave dispersion in newly diagnosed untreated patients. *Am J Med Sci* 2011; Nov, 17.
- Bitter T., Langer C., Vogt J. et al. Sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation and normal systolic left ventricular function. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106:164–70.
- Kurlykina N. V., Pevzner A. V., Litvin A. Yu. et al. Possibilities of treatment of patients with long nocturnal asystoles and obstructive sleep apnea syndrome by creating constant positive air pressure in upper respiratory tract. *Cardiologia* 2009; 6:36–42. Russian (Курлыкина Н. В., Певзнер А. В., Литвин А. Ю. и соавт. Возможности лечения больных с длительными ночными асистолиями и синдромом обструктивного апноэ сна созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях. *Кардиология* 2009; 6:36–42).
- Maeno K., Kasai A., Setsuda M. et al. Advanced atrioventricular block induced by obstructive sleep apnea before oxygen desaturation. *Heart Vessels* 2009; 24 (3):236–40.
- Siebert J., Kowalczyk W., Trzeciak B. et al. Sleep apnea syndrome or atrio-ventricular block and hypertension? *Kardiol Pol* 2010;68:197–200.
- Baranchuk A., Parfey B., Lim L. et al. Interatrial block in patients with obstructive sleep apnea. *Cardiol J* 2011; 18 (2):171–5.

51. Holty J.E., Guilleminault C. Sleep-related bradyarrhythmia syndrome. *Sleep Med Rev* 2011; 15 (3):143–51.
52. Kawana F., Kasai T., Maeno K. et al. AV-block during the phasic events of REM sleep in a patient with severe obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2008; 4 (3):257–9.
53. Wang H., Zhang X.L., Cai Y.Y. et al. Association between severe OSA syndrome and sinus dysfunction. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2007; 21:87:2185–8.
54. Serafini A., Dolso P., Gigli G.L. et al. REM-sleep bradyarrhythmias: an indication to pacemaker implantation? *Sleep Med* 2012; 13 (6):759–62.
55. Cioffi G., Russo T.E., Selmi A. et al. Analysis of left ventricular systolic function by midwall mechanics in patients with obstructive sleep apnea. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12 (1):61–8.
56. Usui Y., Takata Y., Inoue Y. et al. Coexistence of OSA and metabolic syndrome is independently associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction. *Sleep Breath* 2011; Jul 21.
57. Varol E., Akcay S., Ozaydin M. et al. Influence of OSA on left ventricular mass and global function: sleep apnea and myocardial performance index//Heart Vessels. 2010; 25 (5):400–4.
58. Moro J.A., Almenar L., Ponce S. et al. Silent heart disease in patients with sleep apnea-hypopnea syndrome: usefulness of the myocardial performance index. *Arch Bronchopneumol*. 2008; 44 (8):418–23.
59. Chami H.A., Devereux R.B., Gottdiener J.S. et al. Left ventricular morphology and systolic function in sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *Circulation* 2008; 117:2599–607.
60. Usui Y., Tomiyama H., Hashimoto T. et al. Plasma B-type natriuretic peptide level is associated with left ventricular hypertrophy among OSA patients. *J Hypertens* 2008; 26 (1):117–23.
61. Steiner S., Schueller P.O., Hennersdorf M.G. et al. Impact of OSA on the occurrence of stenosis after elective PCI in ischemic heart disease. *Respir Res* 2008; 9:50.
62. Meng S., Fang L., Wang C.Q. et al. Impact of OSA on clinical characteristics and outcomes in patients with acute coronary syndrome following PCI. *J Int Med Res* 2009; 37 (5):1343–53.
63. Hryniewicz-Szymanska A., Szymanski F.M., Filipiak K.J. et al. Can obstructive sleep apnea be a cause of in-stent thrombosis? *Sleep Breath* 2011; 15 (3):607–9.
64. Ozeke O., Gungor M., Ertan C. et al. Association of sleep apnea with coronary slow-flow phenomenon. *J Cardiovasc Med* 2012; 13 (6):376–80.
65. Damy T., Margalit L., Noroc A. et al. Prognostic impact of sleep-disordered breathing and its treatment with nocturnal ventilation for CHF. *Eur J Heart Fail* 2012; Jun, 22.
66. Altintas N., Aslan E., Helvacı A. et al. Relationship between OSA severity index and left ventricular function and volume. *Ann Saudi Med* 2012; 32 (4):384–90.
67. Kasai T. Sleep apnea and heart failure. *J Cardiol* 2012; Jul, 21.
68. Khayat R., Abraham W., Patt B. et al. Central Sleep apnea is a predictor of cardiac readmission in hospitalized patients with systolic heart failure. *J Card Fail* 2012; 18 (7):534–40.
69. Knecht K.M., Alosco M.L., Spitznagel M.B. et al. Sleep apnea and cognitive function in heart failure. *Cardiovasc Psych Neurol* 2012; 2012:402079.
70. Yumino D., Redolfi S., Su M.C. et al. Nocturnal rostral fluid shift: a unifying concept for the pathogenesis of obstructive and central sleep apnea in men with heart failure. *Circulation* 2010; 121:1598–605.
71. Bradley T.D., Floras J.S. Sleep apnea and heart failure: Part I. Circulation 2003; 107 (12):1671–8.
72. Bradley T.D., Floras J.S. Sleep apnea and heart failure: Part II. Circulation 2003; 107 (13):1822–7.
73. Ozeke O., Etan C., Demir A.D. Sleep apnea, heart failure and sleep position. *Sleep Breath* 2011; Nov, 9.
74. Wan Z.H., Wen F.J., Hu K. Dynamic CO (2) inhalation: a novel treatment for CSA associated with CHF. *Sleep Breath* 2012; May, 24.
75. Momomura S. Treatment of CSR in patients with central sleep apnea. *J Cardiol* 2012; 59:110–6.
76. Augostini R. A novel approach to the treatment of CSA in patients with heart failure. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2012; 23 (1):9–13.
77. Campbell A.L., Ferrier K., Neill A.M. The effect of oxygen vs adaptive pressure support servo-ventilation in patients with central sleep apnea and congestive heart failure. *Intern Med J* 2011; Oct, 27.
78. Javaheri S., Shukla R., Wexler L. Association of smoking, sleep apnea and plasma alkalosis with nocturnal ventricular arrhythmias in men with systolic heart failure. *Chest* 2012; 141 (6):1449–56.
79. Ozsu S., Abul Y., Gulsoy A. et al. Red cell distribution width in patients with OSA syndrome. *Lung* 2012; 190 (3):319–26.
80. Jimenez J.A., Greenberg B.H., Mills P.J. Effects of heart failure and its pharmacological management on sleep. *Drug Discov Today Dis Models* 2011; 8 (4):161–6.
81. Kasai T., Arcand J., Allard J.P. et al. Relationship between sodium intake and sleep apnea in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:1970–4.
82. Luyster F.S., Kip K.E., Drumheller O.J. et al. Sleep apnea is related to the atherogenic phenotype, LP subclass B. *J Clin Sleep Med* 2012; 8 (2):155–61.
83. Togeiro S.M., Carneiro G., Filho F.F. et al. Consequences of OSA on metabolic profile: a population-based survey. *Obesity* 2012; Jun, 14.
84. Okur H.K., Pelin Z., Yuksel M. et al. Lipid peroxidation and paraoxonase activity in nocturnal cyclic and sustained intermittent hypoxia. *Sleep Breath* 2012; Apr, 18.
85. Sovova E., Hobzova M., Stejskal D. et al. Treatment of OSA with CPAP decreases adipocyte fatty acid-binding protein levels. *Biomed Pap Med Fac* 2012; 156 (1):58–62.
86. Monneret D., Tamisier R., Ducros V. et al. The impact of OSA on homocysteine and carotid remodeling in metabolic syndrome. *Respir Physiol Neurobiol* 2012; 180:298–304.
87. Ladeisch J.B., Pottala J.V., Romaker A. et al. Membrane level of omega-3 acid is associated with severity of OSA. *J Clin Sleep Med* 2011; 7 (4):391–6.
88. Jun J.C., Drager L.F., Najjar S.S. et al. Effects of sleep apnea on nocturnal free fatty acids in subjects with heart failure. *Sleep* 2011; 34 (9):1207–13.
89. Kawano Y., Tamura A., Kadota J. Association between the severity of OSA and the ratio of LDP cholesterol to HDL cholesterol. *Metabolism* 2012; 61 (2):186–92.
90. Drager L.F., Polotsky V.Y., Lorenzi-Filho G. OSA: an emerging risk factor for atherosclerosis. *Chest* 2011; 140 (2):534–42.
91. Guo Y., Pan L., Ren D. et al. Impact of CPAP on C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Breath* 2012; Jun, 5.
92. Carpagnano G.E., Foschino-Barbaro M.P., Carrtu P. et al. Could neutrophilic airway inflammation in obese people be more due to obstructive sleep apnea syndrome than to asthma? *Eur Respir J* 2012; 39 (6):1547–9.
93. Kang J.H., Lin H.C. Obstructive sleep apnea and the risk of autoimmune diseases: a longitudinal population-based study. *Sleep Med* 2012; 13 (6):583–6.
94. Kunz A.B., Kraus J., Young P. et al. Biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in stroke with and without sleep apnea. *Cerebrovasc Dis* 2012; 33 (5):453–60.
95. Qian X., Yin T., Li T. et al. High levels of inflammation and insulin resistance in OSA patients with hypertension. *Inflammation* 2012; 35 (4):1507–11.
96. Lavie L. Oxidative stress inflammation and endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea. *Front Biosci (Elite Ed.)* 2012; 4:1391–403.
97. Ntalapascha M., Makris D., Kyparos A. et al. Oxidative stress in patients with OSA syndrome. *Sleep Breath* 2012; May, 18.
98. Mancuso M., Bonanni E., LoGerfo A. et al. Oxidative stress biomarkers in patients with untreated OSA syndrome. *Sleep Med* 2012; 13 (6):632–6.
99. Akinnusi M.E., Laporta R., El-Solh A.A. et al. Lectin-like oxidized lowdensity lipoprotein receptor-1 modulates endothelial apoptosis in OSA. *Chest* 2011; 140 (6):1503–10.
100. Lui M.M., Lam D.C., Ip M.S. Significance of endothelial dysfunction in sleep-disordered breathing. *Respirology* 2012; Jun, 19.
101. Guo Q., Wang Y., Li Q.Y. et al. Levels of thioredoxin are related to the severity of obstructive sleep apnea: based on oxidative stress concept. *Sleep Breath* 2012; Mar, 22.
102. Hira H.S., Shukla A., Kaur A. et al. Serum uric acid and lactate levels among patients with OSA syndrome. *Ann Saudi Med* 2012; 32 (1):37–42.
103. Liak C., Fitzpatrick M. Coagulability in sleep apnea. *Can Respir J* 2011; 18 (6):338–48.
104. Toukh M., Pereira E.J., Falcon B.J. et al. CPAP reduces hypercoagulability as assessed by thromboelastography in severe obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol* 2012; 183 (3):218–23.
105. Mehra R., Xu F., Babineau D.C. et al. Sleep-disordered breathing and prothrombotic biomarkers: cross-sectional results of the Cleveland Family Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182 (6):826–33.
106. Maruyama K., Morishita E., Sekiya A. et al. Plasma levels of platelet-derived microparticles in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Atheroscler Thromb* 2012; 19 (1):98–104.
107. Nena E., Papana N., Steiropoulos P. et al. Mean platelet volume and platelet distribution width in non-diabetic subjects with OSA syndrome: new indices of severity? *Platelets* 2011; Nov, 10.
108. Varol E., Ozturk O., Gonca T. et al. Mean platelet volume is increased in patients with severe OSA. *Scand J Clin Lab Invest* 2010; 70 (7):497–502.
109. Kondo Y., Kuwahira I., Shimizu M. et al. Significant relationship between platelet activation and apnea-hypopnea index in patients with OSA syndrome. *Tokai J Exp Clin Med* 2011; 36:79–83.
110. Peker Y. Platelet activity and cardiovascular risk in obesity and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2011; 7:172–8.
111. Barcelo A., Pierola J., de la Pena M. et al. Impaired circadian variation of platelet activity in patients with sleep apnea. *Sleep Breath* 2012; 16 (2):355–60.
112. Oga T., Chin K., Tabuchi A. et al. Effects of OSA with intermittent hypoxia on platelet aggregability. *J Atheroscler Thromb* 2009; 16:862–9.
113. Phillips C.L., McEwen B.J., Morel-Kopp M.C. et al. Effects of CPAP on coagulability in OSA: a randomized placebo-controlled crossover study. *Thorax* 2012; 67:639–44.

Sleep apnoea syndrome and cardiovascular disease: a modern view

Gordeev I. G., Shaydyuk O. Yu., Taratukhin E. O.

This review presents the modern evidence on the association between sleep apnoea syndrome and cardiovascular disease. Among other aspects, the recently discovered mechanisms linking sleep apnoea and the development of atherosclerosis, coronary heart disease, and cardiac arrhythmias, are discussed. The authors focus on the sleep apnoea syndrome impact on quality of life.

Russ J Cardiol 2012, 6 (98): 5-12

Key words: apnoea, hypopnoea, atherosclerosis, cardiac arrhythmias, heart failure, quality of life.

N.I. Pirogov Russian Research Medical University, Therapy Faculty, Hospital Therapy Department No. 1, Moscow, Russia.

**РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КАРДИОСОМАТИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ (РосОКР)
ФГБУ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ»
РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО (РКО)
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ г. МОСКВЫ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**X РОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
“РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В КАРДИОЛОГИИ”
21–22 марта 2013 г, г. МОСКВА**

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в юбилейной X Российской научно-практической Конференции Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР) с международным участием «РЕАБИЛИТАЦИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В КАРДИОЛОГИИ», которая состоится 21–22 марта 2013 г в Москве.

Основная тематика Конференции:

- Достижения, нерешенные вопросы кардиореабилитации в России.
- Лечение и реабилитация больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с сопутствующей патологией других органов.
- Вторичная профилактика при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.
- Сочетанная реабилитация при кардиальной и сопутствующей соматической патологии.
- Медикаментозная терапия в кардиологической реабилитации и вторичной профилактике.
- Реабилитация больных после хирургических вмешательств в связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.
- Реабилитация больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на курортах и в санаториях, применение немедикаментозных методов.
- Патолофизиологические аспекты физических нагрузок, физических тренировок у кардиальных и кардиосоматических больных.
- Методы диагностики и контроля в реабилитации и профилактике.

Правила оформления тезисов:

1. **ВНИМАНИЕ!** Тезисы принимаются Оргкомитетом до 10 февраля 2013 г.

2. Объем тезисов – 1 страница (A4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см. Пожалуйста, используйте шрифт Times New Roman 12 пт., через один интервал. Не допускается размещение в тексте таблиц и рисунков. Тезисы будут

печататься факсимильно, без повторного набора и не будут подвергнуты редакторской правке.

3. В заглавии должны быть указаны: название (заглавными буквами), с новой строки – фамилия и инициалы авторов, без указания научных степеней и титулов; с новой строки – учреждение, город. Далее содержание тезисов: цель, методы исследования, полученные результаты, заключение. Не следует приводить ссылки на литературу. В названии тезисов не допускаются сокращения.

4. Тезисы принимаются только в электронном виде в формате Word на электронный адрес: ERodzinskaya@gnicpm.ru, либо по почте в конверте (обязательно на новом компакт диске в формате Word) и на бумаге в двух экземплярах. Следует указать также адрес для переписки, телефон, факс, электронный адрес.

Заявку на бронирование мест в гостинице направлять Красницкому В. Б., тел.: (495) 627–03–03; (499) 553–66–38; VKrasnitsky@gnicpm.ru

Заявки на выступления направлять Бубновой М. Г., факс: (495) 624–01–15, MBubnova@gnicPM.ru, или Аронову Д. М.: DAronov@gnicPM.ru.

Организационный взнос в размере 300 рублей оплачивается при регистрации.

Информация о конференции размещена на сайте РосОКР – www.rosokr.ru.

Адрес оргкомитета: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10, ФГБУ ГНИЦ профилактической медицины Минздравсоцразвития, Оргкомитет научной конференции.

Тел./факс: (495) 624–01–15, 623–59–17,

E-mail: MBubnova@gnicPM.ru (проф. Бубнова М. Г.), DAronov@gnicPM.ru (проф. Аронов Д. М.), ERodzinskaya@gnicpm.ru (н. с. Родзинская Е. М.).

Адрес проведения конференции: Центральный Дом ученых РАН: г. Москва, ул. Пречистенка, д. 16.

Проезд: ст. метро Кропоткинская, далее пешком (700 м.) или троллейбус № 15 до остановки «Дом ученых».