

*И.М.Воронин, А.М.Белов, А.Г.Чучалин*

## НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА У ПАЦИЕНТОВ С ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

НИИ пульмонологии Минздрава РФ, МЦ УДП РФ

SLEEP RESPIRATORY DISORDERS IN CONGESTIVE HEART FAILURE PATIENTS

*I.M.Voronin, A.M.Belov, A.G.Chuchalin*

### Summary

Nighttime cardiorespiratory monitoring was performed in 30 congestive heart failure (CHF) patients resulting from ischaemic heart disease, systemic arterial hypertension and dilating cardiomyopathy. The results were compared with those of obstructive sleep apnoea and hypopnoea syndrome (OSAHS) patients with no CHF signs.

Sleep disorders were found in all the patients tested. Mild to moderate OSAHS prevailed. It was determined that inspiratory and expiratory time and total tidal time were significantly reduced ( $p < 0.05$ ) and breathing frequency increased in the CHF patients compared to a control group. The CHF patients demonstrated an increase of a minute ventilation, a tidal volume and the mean inspiratory flow while sleep disorders became more severe. These resulted from hypoxic stimulation of the encephalic breathing center. Moreover, changes of a functional residual capacity and intraalveolar volume were found at a positive pressure end-expiration. The changes revealed can cause fatigue and weakness of respiratory muscles and disturb an intracardiac haemodynamics. So, we propose that CHF patients need CPAP-therapy during sleep.

### Резюме

Проведено ночное кардиореспираторное мониторирование у 30 больных с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) на фоне ИСБ, артериальной гипертензии и дилатационной кардиомиопатии. Проведено сравнение с показателями кардиореспираторного мониторирования у пациентов с синдромом обструктивного апноэ и гипопноэ сна (СОАГС) без признаков ЗСН.

Нарушения дыхания во время сна выявлены у всех обследованных больных. Преобладал СОАГС средней и тяжелой степени. Установлено, что при ЗСН при сравнении с контрольной группой были достоверно ( $p < 0,05$ ) понижены время вдоха, выдоха, общее время дыхательного цикла и увеличена частота дыхательных движений. У пациентов с ЗСН по мере утяжеления нарушений дыхания во время сна отмечались увеличение минутной вентиляции, дыхательного объема и среднего инспираторного потока, что было обусловлено гипоксической стимуляцией дыхательного центра головного мозга. Кроме того, при тяжелом СОАГС выявлены изменения функциональной остаточной емкости легких и внутриальвеолярного объема в конце выдоха с положительным давлением. Обнаруженные изменения могут вызывать усталость и слабость дыхательной мускулатуры и нарушать внутрисердечную гемодинамику. Высказано предположение о необходимости проведения больным с ЗСН CPAP-терапии во время сна.

Несмотря на существенные успехи в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, число больных с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) неуклонно растет. Кроме того, клинический опыт свидетельствует, что такие экстремальные состояния, как отек легких и кардиальная астма, нередко развиваются в ночные и ранние утренние часы. Большая распространенность и высокая смертность пациентов с ЗСН диктуют необходимость дальнейшего изучения состояния кардиореспираторной системы при недостаточности кровообращения с целью оптимизации ее терапии.

В ряде работ при исследовании функции внешнего дыхания во время бодрствования у пациентов с ЗСН были обнаружены многочисленные нарушения. Так, по данным Р.М.Заславской и Н.М.Сражатдиновой [1], отмечается увеличение частоты дыхания, показателя скорости движения воздуха, снижение жизненной емкости легких, максимальной вентиляции легких и мощности вдоха по сравнению со здоровыми. Кроме того, при ЗСН выявлено нарушение суточного ритма колебаний респираторных показателей. В частности, авторы отметили понижение минутного объема дыхания в ночные и утренние часы. Однако

в отечественной литературе отсутствуют сведения о проведении среди больных с ЗСН мониторинга дыхания во время сна.

Целью работы стало изучение дыхания во время сна у пациентов с ЗСН методом ночного кардиореспираторного мониторинга (НКРМ).

Обследовано 30 больных (24 мужчины и 6 женщин) в возрасте от 40 до 72 лет ( $59,5 \pm 1,6$  года в среднем), поступивших в кардиологическое отделение по поводу ЗСН, они сформировали основную группу (табл.1). Критерием включения в исследование были одышка при ходьбе на расстояние до 100 м, признаки застоя крови в малом круге кровообращения, увеличение печени, отеки нижних конечностей на момент госпитализации или в анамнезе, а также увеличение диастолического размера левого желудочка (ДЛЖ)  $>5,5$  см и/или уменьшение фракции укорочения левого желудочка (ФУ)  $<25\%$  по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ). Указанная симптоматика соответствовала 2–4 функциональному классу недостаточности кровообращения по классификации *NYHA*. Пациенты с поражением клапанного аппарата сердца из исследования исключены. В результате стандартного клинико-инструментального обследования, включавшего осмотр, электрокардиографию (ЭКГ), нагрузочные ЭКГ-пробы, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ, у 22 пациентов была диагностирована ишемическая болезнь сердца и стенокардия напряжения 2–4 функционального класса. 15 человек имели постинфарктный кардиосклероз. У 6 больных причиной ЗСН была дилатационная кардиомиопатия, а у 2 — гипертоническая болезнь сердца. Всего сопутствующая гипертоническая болезнь 1–3 стадии была диагностирована в 22 случаях. У 15 больных регистрировался синусовый ритм и у такого же числа пациентов — постоянная форма мерцательной аритмии. Больные получали традиционную терапию, включавшую нитраты, мочегонные, аспирин,  $\beta$ -блокаторы, сердечные гликозиды, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и кордарон.

Контрольную группу, рандомизированную по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), фоновой кардиальной патологии, индексу апноэ/гипопноэ (ИАГ), средней продолжительности апноэ/гипопноэ (ПАГср), средней сатурации крови ( $SO_2$ ) и степени максимальной десатурации ( $\Delta SO_2$ ), составили 16 пациентов (12 мужчин и 4 женщины в возрасте от 41 до 72 лет), отобранных методом случай-контроль с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС), но без клинических и ЭхоКГ-признаков ЗСН. Клиническую характеристику контрольной группы см. в табл.1.

Перед исследованием больным проводили расчет ИМТ и анкетирование для выявления симптомов дыхательных расстройств во время сна. НКРМ проводили на установке *Respirace Plus* ("SensorMedics", США) с регистрацией методом калиброванной ин-

Таблица 1

Клиническая характеристика основной и контрольной групп ( $M \pm m$ )

| Клиническая характеристика                         | Основная группа (n=30) | Контрольная группа (n=16) |
|--|------------------------|---------------------------|
| Возраст, годы                                      | $59,5 \pm 1,6$         | $58 \pm 2,1$              |
| Мужчины, %   | 82                     | 86                        |
| Индекс массы тела, кг/м                            | $34,4 \pm 0,7$         | $33,8 \pm 2,1$            |
| ИБС, %   | $71,4 \pm 0,09$        | $75 \pm 0,11$             |
| Функциональный класс стенокардии                   | $2,29 \pm 0,32$        | $2,06 \pm 0,34$           |
| Постинфарктный кардиосклероз, %                    | $50 \pm 0,96$          | $41,3 \pm 0,12$           |
| Распространенность артериальной гипертензии, %     | $75 \pm 0,83$          | $81,3 \pm 0,1$            |
| Стадия артериальной гипертензии                    | $1,96 \pm 0,24$        | $1,68 \pm 0,21$           |
| Размер левого предсердия, см                       | $4,7 \pm 0,16^*$       | $4 \pm 0,13$              |
| Диастолический размер левого желудочка, см         | $6,2 \pm 0,13^*$       | $5,1 \pm 0,11$            |
| Систолический размер левого желудочка, см          | $4,7 \pm 0,25^*$       | $3,3 \pm 0,15$            |
| Размер правого желудочка, см                       | $3,5 \pm 0,12^*$       | $3 \pm 0,1$               |
| Фракция укорочения левого желудочка, %             | $24,9 \pm 3^*$         | $35,8 \pm 1,9$            |
| Толщина межжелудочковой перегородки, см            | $1,19 \pm 0,06$        | $1,19 \pm 0,08$           |
| Толщина задней стенки левого желудочка, см         | $1,14 \pm 0,05$        | $1,12 \pm 0,08$           |
| Ощущение храпа, %                                  | $89,3 \pm 0,05$        | $87,5 \pm 0,13$           |
| Ощущение остановки дыхания, %                      | $64,3 \pm 0,09^*$      | $50 \pm 0,13$             |
| Повышенная двигательная активность во время сна, % | $46,4 \pm 1$           | $37,5 \pm 0,13$           |
| Приступы одышки и удушья во время сна, %           | $82,1 \pm 0,07^*$      | $37,5 \pm 0,13$           |
| Приступы болей в сердце во время сна, %            | $67,9 \pm 0,9$         | $43,7 \pm 0,13$           |
| Дневная сонливость по шкале <i>Epworth</i> , баллы | $8,5 \pm 0,9$          | $6,8 \pm 1$               |

Примечание. \*  $p < 0,05$  — здесь и в табл.2,3.

дуктивной плетизмографии брюшного и грудного дыхательного усилий, ЭКГ и насыщения артериальной крови кислородом. Компьютерное программное обеспечение (*RespiEvent*) позволяло диагностировать апноэ и гипопноэ, осуществлять дифференциальную диагностику обструктивного и центрального характера нарушений дыхания во время сна (НДС) и проводить оценку каждого дыхательного цикла с расчетом суммарной вентиляции и построение кривых поток-объем. Анализировались следующие средние параметры во время сна:

1) показатели НДС — ИАГ (/ч), ПАГср (с),  $SO_2$  (%),  $\Delta SO_2$  (%);

2) показатели дыхательного паттерна и вентиляции — частота дыхания (*Br/M*, мин), минутная вентиляция (*Mvent*, л/мин), дыхательный объем (*VOL*, л), индекс поверхностного дыхания (*rapid shallow breathing index* — *RSBI*);

3) показатели дыхательного цикла — время вдоха (*inspiratory time* — *TI*, с), время выдоха (*expiratory time* — *TE*, с), общее время дыхательного цикла (*total breath time* — *TT*, с);

4) показатели кривой поток-объем — средний инспираторный поток (*mean inspiratory flow — MIF*, мл/с), внутриальвеолярный объем при положительном давлении в конце выдоха (*volume intrinsic positive end expiratory pressure — VIP*, %), функциональная остаточная емкость легких (*functional residual capacity level — FRC*, мл).

Полученные данные были обработаны методами дескриптивной статистики (*Statistic 5,0 for Windows*) с расчетом среднего арифметического (*M*) и средней ошибки среднего арифметического (*m*). Достоверность различий показателей между группами оценивалась при помощи *t*-критерия Стьюдента для несвязанных выборок. Взаимосвязь показателей оценивалась путем корреляционного анализа.

Результаты анкетирования и ЭхоКГ представлены в табл.1, из которой следует, что пациенты с ЗСН также часто, как и лица с СОАГС, предъявляли жалобы на храп, остановки дыхания, повышенную двигательную активность, приступы болей в сердце во время сна и избыточную дневную сонливость. Однако больные основной группы, что закономерно, достоверно чаще отмечали приступы удушья и одышку во время сна.

По результатам ЭхоКГ у пациентов с ЗСН статистически достоверно были увеличены не только систолический и диастолический размеры левого желудочка и уменьшена ФУ, но определялись большие размеры полости левого предсердия и правого желудочка.

При НКРМ у всех обследованных пациентов была выявлена НДС. У 3 пациентов был диагностирован синдром повышенного сопротивления верхних дыхательных путей (сочетание храпа, избыточной днев-

Таблица 3

Показатели ЭхоКГ и НКРМ в подгруппах больных с ЗСН (*M±m*)

| Показатели                       | Подгруппа 1  | Подгруппа 2 | Подгруппа 3 |
|----------------------------------|--------------|-------------|-------------|
| Возраст, годы                    | 59±1,9       | 61,5±2,8    | 53,3±3,8    |
| Функциональный класс ЗСН         | 3,3±0,16*    | 2,51±0,22   | 4           |
| ИБС, %                           | 68,2±0,1     | 83,3±0,17   | 0           |
| Функциональный класс стенокардии | 2,1±0,36     | 3±0,6       | 0           |
| Постинфарктный кардиосклероз, %  | 45,5±0,11    | 67,7±0,21*  | 0           |
| Распространенность АГ, %         | 77,3±0,1     | 66,7±0,2    | 0           |
| Стадия АГ                        | 2,1±0,23     | 1,33±0,49   | 0           |
| Размер левого предсердия, см     | 4,8±0,2      | 4,4±1,7     | 4,3±0,23    |
| Диастолический размер ЛЖ, см     | 6,2±0,14     | 6,2±0,29    | 6,8±0,29    |
| Систолический размер ЛЖ, см      | 4,6±0,23     | 4,6±0,1     | 5,4±0,5     |
| Размер правого желудочка, см     | 3,6±0,12*    | 3±0,3       | 3,8±0,6     |
| Фракция укорочения ЛЖ, %         | 25,9±3*      | 10±0,1      | 19,3±7,3    |
| Толщина МЖП, см                  | 1,2±0,07     | 1,15±0,09   | 1,1±0,06    |
| Толщина задней стенки ЛЖ, см     | 1,15±0,05    | 1,04±0,16   | 1,1±0,12    |
| ИАГ /ч                           | 38,7±3,4*    | 4,1±0,1     | 38,7±4,8    |
| ПАГср, с                         | 21,8±2,5*    | 14,3±1,6    | 21±2,7      |
| SO <sub>2</sub> , %              | 93,3±0,7*    | 95,2±0,5    | 96±1        |
| ΔSO <sub>2</sub> , %             | 13,9±1,8*    | 5±1         | 13,7±9      |
| BrM/мин                          | 22,5±0,9     | 18,9±1,3    | 21,7±0,9    |
| Mvent, л/мин                     | 14,1±1,7*    | 6,8±0,6     | 10,9±0,9    |
| VOL, л                           | 167,8±16,6*  | 85,7±6,1    | 210,3±76,4  |
| RSBI                             | 55,6±5,5     | 62±6,31     | 57,3 ±8,3   |
| Ti, с                            | 1,59±0,09    | 1,78±0,26   | 1,7±0,9     |
| Te, с                            | 2,18±0,1     | 1,9±0,2     | 2,1±0,2     |
| TT, с                            | 3,78±0,2     | 3,8±0,2     | 5±0,4       |
| MIF, мл/с                        | 564,8±61*    | 259,2±26,3  | 438,3±39    |
| VIP                              | 18,9±3*      | 10,2±0,6    | 17±2,3      |
| FRC, мл                          | -330,9±55,2* | 206,8±5,5   | -180,3±20,1 |

Примечание. АГ — артериальная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка.

ной сонливости, характерных изменений кривой поток — объем и ИАГ<5/ч), 24 пациента имели СОАГС различной степени тяжести и 3 — синдром центральных апноэ сна. ИАГ варьировал от 0,9 до 77,4/ч (31,5±3,8 в среднем), ПАГср — от 7,7 до 70,3 с (20,2±2,1 с в среднем), SO<sub>2</sub> — от 84 до 97% (93,8±0,6% в среднем), ΔSO<sub>2</sub> — от 2 до 33% (12±1,6% в среднем). ИАГ 5–20/ч имели 6 больных, 21–40/ч — 15 и выше 41/ч — 9. Таким обра-

Таблица 2

Показатели НКРМ в основной и контрольной группах (*M±m*)

| Показатели           | Основная группа (n=30) | Контрольная группа (n=16) |
|----------------------|------------------------|---------------------------|
| ИАГ /ч               | 31,5±3,8               | 31,7±4,5                  |
| ПАГср, с             | 20,2±0,1               | 19±0,9                    |
| SO <sub>2</sub> , %  | 93,8±0,6               | 94±0,5                    |
| ΔSO <sub>2</sub> , % | 12±1,6                 | 11,8±2,9                  |
| BrM /мин             | 21,7±0,8*              | 16,3±1,2                  |
| Mvent, л/мин         | 12,6±1,5               | 9,3±1,7                   |
| VOL, л               | 150,2±14,6             | 127,9±11,4                |
| RSBI                 | 57±4,5*                | 42,7±3,3                  |
| Ti, с                | 1,63±0,1*              | 2,19±0,2                  |
| Te, с                | 2,12±0,1*              | 2,9±0,2                   |
| TT, с                | 3,75±0,2*              | 5±0,4                     |
| MIF, мл/с            | 499,3±53,7*            | 329,7±34                  |
| VIP                  | 17,1±2,4               | 16,3±2,1                  |
| FRC, мл              | -304,3±44,6*           | -180,3±26,1               |

зом, в обследованной выборке преобладали пациенты со среднетяжелыми и тяжелыми НДС.

При анализе респираторных показателей во время сна (табл.2) у пациентов с ЗСН обнаружены достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокие значения  $TI$ ,  $TE$ ,  $TT$  и, следовательно, большая  $BrM$ . У пациентов этой группы в сравнении с контролем наблюдались увеличенные ( $p < 0,05$ ) показатели  $RSBI$ ,  $FRC$  и  $MIF$ . Кроме того, отмечена статистически недостоверная тенденция к увеличению  $Mvent$  и  $VOL$  в сравнении с контрольной группой.

Для определения зависимости респираторных показателей от показателей НДС и их возможного влияния на состояние сердца пациенты основной группы на основании тяжести и вида НДС были разделены на 3 подгруппы. В подгруппу 1 вошел 21 пациент с  $ИАГ > 10/ч$ , в подгруппу 2 — 6 пациентов с  $ИАГ < 10/ч$  и в подгруппу 3 — 3 больных с синдромом центрального апноэ сна. Результаты разделения представлены в табл.3. Сравнение показателей подгруппы с центральным апноэ сна с другими подгруппами ввиду небольшого числа пациентов, включенных в нее, не проводилось.

Как следует из табл.3, у пациентов с  $ИАГ > 10/ч$  в сравнении с пациентами подгруппы 2 наблюдались более высокий функциональный класс недостаточности кровообращения и больший размер правого желудочка ( $p < 0,05$ ), несмотря на то что пациенты подгруппы 2 достоверно чаще имели постинфарктный кардиосклероз в анамнезе и более низкие значения ФУ.

При оценке показателей НКРМ у пациентов с  $ИАГ > 10/ч$  отмечались достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокие показатели  $VOL$ ,  $Mvent$  и  $MIF$ . Также было обнаружено у пациентов с  $ИАГ > 10/ч$  в сравнении с подгруппой 2 повышение  $VIP$  и  $FRC$  ( $p < 0,05$ ), свидетельствующее об увеличении объема невентируемого пространства по мере утяжеления НДС.

Проведенный корреляционный анализ в основной группе показал статистически достоверные корреляции ( $p < 0,05$ ) показателей  $MIF$ ,  $VOL$  с  $ИАГ$  (0,42 и 0,39), размера левого предсердия,  $VOL$ ,  $RSBI$  с  $AHD$  (0,51, 0,44 и 0,67 соответственно), размера левого предсердия,  $VOL$ ,  $Mvent$ ,  $BrM$ ,  $TT$ ,  $MIF$ ,  $VIP$  и  $FRC$  с  $SO_2$  (-0,5, -0,46, -0,63, -0,41, 0,41, -0,5, -0,76 и 0,51 соответственно) и размера правого желудочка с  $\Delta SO_2$  (0,52). Таким образом, определялись многообразные математические зависимости рассматриваемых параметров во время сна от показателей НДС.

Полученные в настоящем исследовании результаты позволяют сделать ряд выводов. Первый состоит в том, что НДС при ЗСН широко распространены. Преобладают obstructивные НДС средней и тяжелой степени выраженности. Они ухудшают качество сна и, вероятно, способствуют манифестации сердечной недостаточности во время сна, проявляющейся одышкой и приступами удушья в ночное время.

Второй заключается в том, что при НКРМ обнаружены изменения респираторных показателей во вре-

мя сна, которые могут оказывать негативное влияние на функционирование дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Прежде всего к ним относится преходящая ночная гипоксемия, вызывающая гипоксическую стимуляцию дыхательного центра и компенсаторное увеличение показателей  $VOL$ ,  $Mvent$  и  $MIF$ . Но гипоксемия, как было установлено в ряде исследований, может активизировать симпатическую нервную систему не только во время сна, но и во время бодрствования [9,18], способствуя тем самым системной вазоконстрикции [10]. Неблагоприятное значение указанных патофизиологических нарушений при ЗСН хорошо известно.

Обнаруженное уменьшение временных показателей дыхательного цикла ( $TI$ ,  $TE$ ,  $TT$ ), приводящие к тахипноэ, по-видимому, изначально является компенсаторно-приспособительной реакцией дыхательной системы в ответ на метаболические нарушения, обусловленные ЗСН. Необходимо заметить, что отсутствие различий  $TI$ ,  $TE$ ,  $TT$ ,  $BrM$  и  $RSBI$  при сравнении пациентов с легкими и среднетяжелыми obstructивными НДС свидетельствует об универсальности этих сдвигов при ЗСН вне зависимости от тяжести ОНДС. Но развивающееся в результате этого учащенное дыхание может вести к повышению работы дыхательной мускулатуры и наступлению ее утомления и слабости [8,16]. Данное предположение тем более вероятно, что респираторная мускулатура функционирует в условиях недостаточного кровообращения при ЗСН. Развивающаяся дисфункция дыхательных мышц, в свою очередь, поддерживает повышенную частоту и пониженную глубину дыхания [16]. В результате этого формируется патологический паттерн дыхания, для которого характерна легочная гиперинфляция. В исследовании это нашло отражение в увеличении  $RSBI$ . Кроме того, дисфункция респираторной мускулатуры может усиливать субъективное ощущение диспноэ [2].

Другим немаловажным последствием учащенного, но поверхностного дыхания, в особенности сопровождающегося укорочением выдоха, является изменение функциональной остаточной емкости легких и экспираторного внутриальвеолярного объема ( $FRC$  и  $VIP$ ). Это, согласно данным литературы, посредством изменений внутригрудного давления может нарушать внутрисердечную гемодинамику [6,14]. В-первых, за счет снижения венозного возврата в правые отделы сердца могут уменьшаться сердечный выброс и сократимость левого и правого желудочков [4,7]. Во-вторых, понижение венозного возврата в правое предсердие влечет за собой уменьшение секреции предсердного натрийуретического пептида (ПНП) [12,17]. Данное предположение, казалось бы, противоречит общепринятому мнению, так как в ряде исследований было показано, что во время апноэ, наоборот, наблюдается рост венозного возврата в правые отделы сердца и повышение секреции ПНП

[3]. Однако недавно *Mailard* и соавт. [13] обнаружили отсутствие адекватного прироста ПНП при увеличении ИАГ. Поэтому мы полагаем, что одним из механизмов, ограничивающих прирост ПНП при НДС, может быть обнаруженные в настоящей работе изменения механики дыхания. В свою очередь, дисбаланс секреции ПНП снижает натрийурез, увеличивает объем циркулирующей крови и нарушает водно-электролитный гомеостаз организма, что активизирует систему ренин — ангиотензин — альдостерон [11]. Описанные кардиопульмональные расстройства, на наш взгляд, объясняют более высокий функциональный класс недостаточности кровообращения и большее расширение полости правого желудочка у пациентов подгруппы 1, несмотря на более выраженные признаки левожелудочковой дисфункции у пациентов подгруппы 2.

Но главным итогом настоящего исследования, по нашему мнению, является обоснование необходимости применения респираторной поддержки во время сна у пациентов с ЗСН. Наиболее перспективной в этом плане может оказаться интраназальная вентиляция с постоянным положительным давлением в дыхательных путях, так называемая *CPAP*-терапия (от английского "*continuous positive airway pressure*"). Данный метод, с одной стороны, может ликвидировать обструкцию верхних дыхательных путей, лежащую в основе большей части НДС при ЗСН, а с другой стороны, в литературе имеются указания на то, что *CPAP*-терапия при ЗСН, даже в отсутствии обструкции верхних дыхательных путей, уменьшает работу дыхания [5] и за счет нормализации *FRC* и *VIP* увеличивает сократимость и сердечный выброс из левого и правого желудочков [15].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Заславская Р.М., Сражатдинова Н.М. Суточный ритм функции внешнего дыхания у больных с недостаточностью кровообращения. *Клин. мед.* 1974; 6: 77–80.
2. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р. Нарушение функции дыхательных мышц при хронических обструктивных заболеваниях легких. *Тер. арх.* 1988; 8: 126–132.
3. *Baertschi A.J., Teague W.G.* Alveolar hypoxia is a powerful stimulus for ANF release in conscious lambs. *Am. J. Physiol.* 1989; 256: 990–998.
4. *Brandolese R., Broseghini C., Polese G. et al.* Effects of intrinsic PEEP on pulmonary gas exchange in mechanically-ventilated patients. *Eur. Respir. J.* 1993; 6: 358–363.
5. *Conti G., Bufi M., Antonelli M. et al.* Pressure support ventilation reverses hyperinflation induced isorhythmic A-V dissociation. *Intensive Care Med.* 1989; 15: 319–321.
6. *Cournand A., Motley H.L., Werkio L., Richards D.W.* Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *Am. J. Physiol.* 1948; 52: 162–174.
7. *Dhainaut J.F., Aouate P., Brunet F.P.* Circulatory effect of positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury. In: Scharf S. M., Cassidy S. S., eds. *Heart-lung interaction in health and disease.* New York: Marcel Dekker; 1989. 809–838.
8. *Fitting J.W., Grassino A.* Diagnosis of diaphragmatic dysfunction. *Clin. Chest Med.* 1987; 8: 91–103.
9. *Fletcher E.C., Lesske J., Culman J. et al.* Sympathetic denervation blocks blood pressure elevation in episodic hypoxia. *Hypertension* 1992; 20: 612–619.
10. *Hedner J., Wilcox I., Laks L. et al.* A specific and potent pressor effect of hypoxia in patients with sleep apnea. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146: 1240–1245.
11. *Krieger J., Follenius M., Sforza E., Brandenburger B.* Water and electrolyte metabolism in obstructive sleep apnea. In: Horne J. A., ed. *Sleep'90.* Bochum: Potentagel Press; 1990: 429–434.
12. *Leither C., Frass M., Pacher R. et al.* Mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure decrease release of alpha-atrial natriuretic peptide. *Crit. Care Med.* 1987; 15: 484–488.
13. *Maillard D., Fineyere F., Dreyfuss D. et al.* Pressure heart rate responses to alpha-adrenergic stimulation and hormonal regulation in normotensive patients with obstructive sleep apnea. *Am. J. Hypertens.* 1997; 10: 24–31.
14. *Rossi A., Gottfried S.B., Zocchi L. et al.* Measurement of static compliance of the total respiratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation: the effect of "intrinsic PEEP". *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985; 131: 672–677.
15. *Rossi A., Santos S., Roca J. et al.* Effects of intrinsic PEEP on ventilation-perfusion mismatching in mechanically ventilated patients with acute on chronic airway obstruction. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149: 1077–1084.
16. *Roussos C.* Ventilatory muscle fatigue governs breathing frequency. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.* 1984; 20: 445–451.
17. *Schreuder J.J., Jansen J.R.C., Verspille A.* Hemodynamics of PEEP applied as a ramp in normo, hyper and hypovolemia. *J. Appl. Physiol.* 1985; 59: 1178–1184.
18. *Somers V.K., Mark A.L.* Potentiation of sympathetic nerve responses to hypoxia in borderline hypertensive patients. *Hypertension* 1988; 11: 608–612.

Поступила 27.04.2000