

Достигнутый при лечении аколата положительный терапевтический эффект сохранялся на протяжении последующих 2—4 недель после его завершения. Переносимость аколата была хорошей. Лишь у 3 детей на 10—14-й день лечения было отмечено возникновение побочных явлений в виде тошноты, болей в эпигастральной области, головокружения, головной боли, потливости. При снижении разовой дозы препарата у этих больных с 20 до 10 мг эти проявления уменьшались на 3—4-й день и затем исчезали.

Таким образом, применение аколата достаточно эффективно при лечении бронхиальной астмы у детей. Назначение его позволяет контролировать симптомы этого заболевания, способствует урежению приступов астмы и более легкому ее течению, устранению ночных приступов астмы. Препарат снижает неспецифическую бронхиальную гиперреактивность. Отмечаемое при лечении аколатам снижение эозинофилии периферической крови и улучшение показателей пикфлоуметрического исследования свидетельствуют в пользу наличия у него противовоспалительного действия. Результаты наших исследований и наблюдений свидетельствуют о целесообразности использования аколата в целях противорецидивной терапии у детей с бронхиальной астмой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Djukanovic R., Roche W.R., Wilson I.W. et al. // Am. Rev. Respir. Dis.— 1990.— Vol.142.— P.434—457.
2. Holgate S. // Thorax.— 1993.— Vol.48.— P.103—109.
3. Kellaway C.H., Trethway E.R. // Q. J. Exp. Physiol. Cogn. Med. Sci.— 1940.— Vol.30.— P.121—145.
4. Romain P. // SRS-A to Leukotrienes. The Dauning of a New Treatment / Ed. S.Holgate, S.E.Dahlen.— Toronto, 1966.— P.321—324.
5. Spector L.S., Smith L.J., Glass M. // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 1994.— Vol.150.— P.618—623.
6. Lockey R.F., Lavins B.I., Snader L., Tampa F.L., Wilmgton D.E. // J. Allergy Clin. Immunol.— 1995.— Vol.96.— P.A839.
7. Hofstra W.B., Sterk P.I., Neijens H.J. et al. // Eur. Respir. J.— 1997.— Vol.10, Suppl.25, № 220s.— P.1433.
8. Virchow I. Chr., Hassall S.M., Summerton L. et al. // Ibid.— № 437s.— P.2804.
9. Smith L.J., Hanby L.A., Simonson M.S. et al. // Ibid.— № 437s.— P.2805.
10. Nathan R.A., Hanby L.A., Kylstra I.W. et al. // Ibid.— № 438s.— P.2811.
11. Чучалин А.Г. // Симпозиум «Новый подход к лечению бронхиальной астмы»: Тезисы докладов.— М., 1997.— С.6.
12. Дидковский Н.А. // Там же.— С.7.
13. Suissa S., Dennis R., Erast P. et al. // Ann. Intern. Med.— 1997.— Vol.126, № 3.— P.177—181.
14. Белевский А.С. // Симпозиум «Новый подход к лечению бронхиальной астмы»: Тезисы докладов.— М., 1997.— С.9.

Поступила 10.06.98.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 616.24-008.444-085

А.М.Белов, Д.Ю.Каллистов, Е.Р.Яшина, А.Г.Чучалин

ВЛИЯНИЕ СРАР-ТЕРАПИИ НА ГЕМОДИНАМИКУ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНЫМ АПНОЭ СНА

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

CPAP-THERAPY CHANGES OF HEMODYNAMIC RESPONSE TO PHYSICAL LOAD IN OSAS PATIENTS

A.M.Belov, D.U.Kallistov, E.R.Yashina, A.G.Chuchalin

Summary

Cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome are known to be one of the main causes of increased morbidity and mortality associated with this disease. Pathophysiological mechanisms underlying hemodynamic abnormalities in OSAS, the role of increased sympathetic tonus are being discussed. The CPAP efficiency for correction of OSAS hemodynamic consequences has not been established yet. The aim of the current study was to assess cardiovascular response to physical load and the short-term effects of CPAP-therapy on hemodynamics in OSAS patients. Ten severe OSAS patients were examined. A bicycle exercise test dynamic stress-echocardiography was performed to study cardiovascular response to physical load. Tests were performed before and 5 days after the starting of CPAP therapy. The results of study showed that hyperdynamic BP response to physical load was common for severe OSAS patients and associated with the initial decrease of left ventricular stroke volume. Short-term CPAP course improved the central hemodynamic pattern and the blood pressure response. One of the possible involved mechanisms could be the reduction of sympathetic nervous activity due to the CPAP effects on nocturnal hypoxemia and sleep fragmentation. Conclusion: short-term CPAP-therapy produces positive changes in hemodynamic response to physical load in OSAS patients.

Кардиоваскулярные последствия СОАС являются одной из основных причин повышенной заболеваемости и смертности этих пациентов. Конкретные патофизиологические механизмы формирования стойких гемодинамических нарушений у пациентов с СОАС остаются неясными. В настоящее время нет единого мнения и относительно эффективности СРАР-терапии для коррекции данных нарушений. Цель исследования: изучить реакции гемодинамики при дозированной физической нагрузке у пациентов с СОАС и влияние короткого курса СРАР-терапии на гемодинамический ответ. Методы: 10 пациентам с СОАС тяжелой степени (ИАГ > 40) была проведена динамическая стресс-эхокардиография до начала и на 5—7 сутки СРАР-терапии. Результаты: у обследованных больных во время нагрузочного теста был выявлен гипертонический тип реакции гемодинамики, сопровождавшийся падением ударного объема левого желудочка по мере нарастания нагрузки. На фоне короткого курса СРАР-терапии выявилась отчетливая положительная динамика: нормализация реакции АД, отсутствие падения ударного объема левого желудочка и увеличение физической работоспособности. Механизм благоприятного влияния СРАР-терапии на гемодинамику у пациентов с СОАС может быть обусловлен снижением тонуса симпатической нервной системы за счет устранения эпизодов артериальной десатурации и нормализации архитектуры сна. Вывод: регулярная и адекватная СРАР-терапия положительно влияет на гемодинамику у пациентов с СОАС.

Взаимосвязь синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время привлекает все большее внимание исследователей и практических врачей [21]. Широкоую известность получили данные о существенно более высокой смертности нелеченых пациентов с СОАС по сравнению со здоровыми людьми или больными, получившими адекватное лечение [11]. Наиболее частыми причинами смерти этих больных были сосудистые катастрофы — инсульты, инфаркты миокарда [14,17], возникавшие, как правило, в ранние утренние часы при пробуждении или на фоне эмоциональной или физической нагрузки [10,13].

Среди различных методов лечения заболеваний, обусловленных обструкцией верхних дыхательных путей во время сна, наибольшее распространение получил метод вспомогательной вентиляции постоянным положительным давлением воздуха в дыхательных путях, так называемая СРАР-терапия¹, предложенная впервые для этой цели в 1981 году австралийским ученым C. Sullivan [19]. В литературе представлены неоднозначные данные относительно эффективности этого метода лечения СОАС для коррекции кардиоваскулярных последствий апноэ [7]. Современный клинический опыт свидетельствует, что метод лечения сердечно-сосудистых заболеваний может быть признан достаточно эффективным, если удастся обеспечить адекватные значения физиологических параметров при различных состояниях: в покое, при физической нагрузке, во время сна.

Исходя из этого, нами были определены следующие задачи настоящего исследования:

- 1) выявить особенности реакции гемодинамики на дозированную физическую нагрузку у пациентов с СОАС тяжелой степени;
- 2) оценить влияние непродолжительного курса СРАР-терапии на реакции гемодинамики при дозированной физической нагрузке.

Были отобраны 10 последовательно обследованных в сомнологическом отделении пациентов с СОАС, у которых при полисомнографии (ПСГ) индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) составил более 40 событий/час. В состав группы вошли 8 мужчин и 2 женщины. Средний возраст пациентов составил $54,3 \pm 5,3$ года, индекс массы тела $32,4 \pm 3,6$ кг/м². Все пациенты имели характерные симптомы СОАС: громкий прерывистый ночной храп с остановками дыхания, беспокойный неосвежающий сон, утренние головные боли, энурез, избыточную дневную сонливость.

Протокол исследования: ПСГ — отбор пациентов с ИАГ > 40 — динамическая стресс-эхокардиография — титрация лечебного уровня СРАР под контролем ПСГ — 5—7 дней СРАР-терапии — повторная динамическая стресс-эхокардиография.

ПСГ-исследование проводилось при помощи компьютерной цифровой системы (SomnoStar 4100, Sensor-Medics, США) и включало регистрацию центрального и затылочного отведений ЭЭГ, электроокулограммы, подбородочной ЭМГ, ЭКГ, ЭМГ конечностей. Регистрация ороназального воздушного потока осуществлялась при помощи терморпары, грудного и брюшного дыхательных усилий — при помощи пьезоэлектрических датчиков растяжения, насыщения крови кислородом — при помощи пульсоксиметра.

Подсчет стадий сна осуществлялся в соответствии с критериями *Rechtshaffen u Kales* [4,15], подсчет реакции ЭЭГ активации² — в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации расстройств сна [2]. Апноэ определяли как прекращение ороназального воздушного потока продолжительностью не менее 10 секунд. Если апноэ возникало на фоне сохраненного усилия дыхательных мышц и/или завершалось реакцией ЭЭГ активации, оно расценивалось как обструктивное. За обструктивное гипопноэ принимали респираторное событие, характеризующееся визуально различным уменьшением амплитуды на канале воздушного потока

¹ СРАР-терапия — вспомогательная вентиляция постоянным положительным давлением.

² В англоязычной литературе обычно используют термин "arousal" — пробуждение.

Таблица 1

Показатели ПСГ: исходные значения и во время титрации СРАР

Показатель	Исходное ПСГ	ПСГ во время титрации СРАР
Общее время сна, мин	369±58,4	351,2±28,3
Эффективность сна, %	91,5±6,1	95,3±3,2
Латенция ко сну, мин	1,3±0,8	4,3±3,1
% стадии бодрствования	8,1±3,76	3,2±1,8*
% стадии 1	9,9±4,6	6,1±3,8*
% стадии 2	58,5±13,9	37,3±6,4*
% стадии 3	5,4±2,4	18,1±4,3*
% стадии 4	0,1±0,05	4,7±2,4*
% REM-сна	12,9±4,8	30,3±11,0*
Количество реакций ЭЭГ активации	385,3±43,6	67,2±2,9*
Количество пробуждений	51,5±24,3	16,0±6,5*
Индекс апноэ-гипопноэ	68,1±21,5	7,8±5,6*
Средний уровень SaO ₂ , %	91,5±3,6	93,1±4,2
Минимальный уровень SaO ₂ , %	73,5±8,5	80,2±4,2*

Примечание. * — статистически достоверное изменение показателя при сравнении с исходным значением ($p < 0,05$). REM-сон — сон с быстрыми движениями глаз. Стадии 1, 2, 3, 4 — стадии NREM-сна, т.е. сна без быстрых движений глаз.

в течение не менее 10 секунд в сочетании с десатурацией артериальной крови ($\geq 2\%$) и/или реакцией ЭЭГ активации.

Динамическая стресс-эхокардиография проводилась утром, через 2—3 часа после пробуждения пациента. В положении на спине пациенты осуществляли вращение педалей велоэргометра со скоростью 50—60 оборотов в минуту. Увеличение нагрузки осуществлялось ступенчато по 25 Вт каждые 3 минуты. Показатели центральной гемодинамики определялись методом эхокардиографии (аппарат "Sonolayer" SSH-40A фирмы Toshiba, Япония). Исследование проводилось из апикальной позиции в В-режиме. В исходном состоянии и на каждой из ступеней нагрузки производилось измерение ЧСС, артериального давления, регистрация 12 отведений ЭКГ, конечного систолического

и конечного диастолического объемов левого желудочка, ударного объема и фракции выброса. Определение фракции выброса осуществлялось по методу Чепмена. Увеличение нагрузки проводилось в соответствии с общепринятыми рекомендациями [1]. Критерии прекращения нагрузки включали: достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений; появление определенных симптомов (приступ загрудинных болей, резкая слабость, бледность, цианоз, одышка, головокружение и т.д.); возникновение ишемических изменений, нарушений ритма и проводимости на ЭКГ; достижение высоких цифр АД (систолического > 250 мм рт.ст. или диастолического > 120 мм рт.ст.); резкое падение АД во время нагрузки.

Подбор режима СРАР-терапии осуществлялся в соответствии с общепризнанными рекомендациями таким образом, чтобы были полностью ликвидированы явления апноэ, гипопноэ и признаки повышенной резистентности верхних дыхательных путей во время всех стадий сна и в любых положениях тела пациента, а также были достигнуты нормализация структуры сна и уровня насыщения кислородом артериальной крови.

Математическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Достоверность различия показателей оценивалась методом парной статистики с использованием коэффициента Стьюдента. Результаты представлены в виде средней величины \pm стандартное отклонение.

Результаты исходного ПСГ-исследования и исследования, проведенного во время подбора режима СРАР-терапии, представлены в табл. 1.

При анализе результатов исходного исследования обращает на себя внимание существенно сниженное по сравнению с возрастными нормами процентное содержание 3 и 4 стадий NREM-сна (так называемого дельта-сна, или глубокого сна), а также умеренное снижение содержания REM-сна. Кроме того, у пациентов отмечалась значительная фрагментация сна с частыми пробуждениями и реакциями ЭЭГ активации. Индекс апноэ-гипопноэ — показатель, наиболее часто используемый для определения степени тяжести СОАС, — ни у одного из пациентов не был менее 40 респираторных событий в час и в среднем составил $56,8 \pm 10,2$. Эпизоды апноэ и гипопноэ сопровождались эпизодами

Таблица 2

Исходные показатели динамической стресс-эхокардиографии

Показатель	Нагрузка			
	0 Вт	25 Вт	50 Вт*	75 Вт**
ЧСС, уд. мин	74,3±7,8	94,4±10,5	104,4±11,2	118,1±17,3
АД сист., мм рт. ст.	136,2±7,7	170,3±10,1	195,4±13,2	205,3±12,2
АД диаст., мм рт. ст.	93,2±4,5	100,2±5,3	108,4±6,3	107,5±5,5
Ударный индекс левого желудочка, мл/м ²	41,3±5,5	35,3±4,3	32,2±5,6	28,9±5,4

Примечание. * — средние данные по 8 пациентам. ** — средние данные по 5 пациентам.

**РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ИНФЕКЦИИ
УША, ГОРЛА, НОСА И ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

РИБОМУНИЛ

МЕМБРАННЫЕ ПРОТЕОГЛИКАНЫ + РИБОСОМЫ

**Сочетание свойств пероральной
вакцины и неспецифического
иммунокорректора**

**РИБОМУНИЛ - ключевое решение проблемы
рецидивирующих инфекций:**

- В педиатрической практике: часто и длительно болеющие дети, сезонная профилактика простудных заболеваний в организованных детских коллективах
- В ЛОР и пульмонологической практике у взрослых: хронические ЛОР-заболевания, бронхиты, бронхиальная астма
- Клинически целесообразная и экономически обоснованная альтернатива частому приему антибиотиков и противовоспалительных средств
- Прекрасная переносимость
- Отсутствие значимых побочных эффектов



Состав и форма выпуска

Таблетки,
в упаковке 12 шт.

Пакетики для приготовления питьевого раствора,
в упаковке 4 шт.



Пьер Фабр

119899 Москва, Воробьевы горы,
Научный парк МГУ, корпус 3
Тел.: (095) 247 6202
Факс: (095) 247 6203

Показатели динамической стресс-эхокардиографии на 5—7-е сутки СРАР-терапии

Показатель	Нагрузка				
	0 Вт	25 Вт	50 Вт	75 Вт*	100 Вт**
ЧСС, уд. мин	72,4±8,8	96,1±9,8	112,2±10,4	120,2±14,1	125,3±10,2
АД сист., мм рт. ст.	136,4±9,3	146,5±12,3	158,4±10,6	165,3±12,4	185,3±11,2
АД диаст., мм рт. ст.	91,2±4,2	94,4±5,4	93,4±6,7	98,6±5,3	95,5±6,6
Ударный индекс левого желудочка, мл/м ²	42,6±7,6	44,2±5,8	45,3±6,5	45,6±6,7	41,2±5,4

Примечание. * — средние данные по 7 пациентам. ** — средние данные по 6 пациентам.

выраженной десатурации артериальной крови со снижением SaO_2 у некоторых пациентов менее 70%.

По данным ПСГ-исследований, проведенных в ночь подбора режима СРАР-терапии, ликвидация обструкции верхних дыхательных путей сопровождалась нормализацией структуры сна и сатурации артериальной крови кислородом. Хотя общее время сна и его эффективность не претерпели достоверных изменений на фоне лечения, было зарегистрировано существенное увеличение процентного содержания 3 и 4 стадий NREM-сна и REM-сна. Значительно уменьшилось количество реакций ЭЭГ активации и пробуждений пациентов во время сна. Достоверно повысился минимальный уровень сатурации артериальной крови. Данные изменения сопровождалось субъективным улучшением самочувствия пациентов и их желанием продолжить СРАР-терапию.

Результаты динамической стресс-эхокардиографии, проведенной до начала СРАР-терапии, представлены в табл.2.

Во время первого исследования наиболее частыми причинами прекращения теста были жалобы пациентов на выраженную общую усталость, ощущение дискомфорта в грудной клетке, головокружение, а также повышение диастолического артериального давления выше 120 мм рт. ст. Физическая работоспособность и толерантность к физической нагрузке у большинства пациентов оказались существенно сниженными по сравнению с возрастными нормами. Только 5 из 10 пациентов оказались способны перенести нагрузку в 75 Вт, двум из пациентов пришлось прекратить тест уже при нагрузке в 25 Вт в связи с резким повышением диастолического артериального давления более 130 мм рт.ст. Типичным для большинства больных оказался гипертонический тип реакции гемодинамики на нагрузку, характеризующийся существенным повышением даже на начальных ступенях нагрузки не только систолического, но и диастолического артериального давления.

Результаты динамической стресс-эхокардиографии, проведенной на 5—7-е сутки СРАР-терапии, представлены в табл.3.

Повторное стресс-эхокардиографическое исследование на фоне короткого курса СРАР-терапии выявило положительную динамику гемодинамического ответа

на физическую нагрузку. Увеличилась физическая работоспособность пациентов и переносимость ими физической нагрузки. Так, 7 из 10 пациентов удовлетворительно перенесли нагрузку 75 Вт, а 6 из них нагрузку в 100 Вт. Увеличение работоспособности сопровождалось тенденцией к нормализации реакции артериального давления: повышение систолического давления было более умеренным и плавным, диастолическое АД изменялось незначительно или оставалось на исходном уровне (рис.1). Кроме того, было отмечено увеличение ударного индекса левого желудочка уже на начальных ступенях нагрузки (рис.2).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что для пациентов с СОАС тяжелой степени характерен гипертонический тип реакции гемодинамики на физическую нагрузку, сопровождающийся нарушенной динамикой ударного объема. Выявленные особенности гемодинамических реакций во время нагрузки могут способствовать возникновению у пациентов с СОАС таких опасных для жизни осложнений, как острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда или недостаточность кровообращения.

Известно, что величина артериального давления определяется величинами сердечного выброса и общего периферического сопротивления. Во время физической нагрузки происходит значительное избирательное перераспределение кровотока от внутренних органов к скелетной мускулатуре. Данное перераспределение осуществляется в результате комплексного взаимодействия нейрогуморальных, рефлекторных и ауторегуляторных факторов и в результате у здоровых людей приводит к снижению общего периферического сопротивления. В норме увеличение сердечного выброса, возникающее по мере увеличения нагрузки, превосходит в количественном выражении снижение периферического сопротивления, систолическое артериальное давление увеличивается линейно по мере нарастания нагрузки, а диастолическое артериальное давление остается без изменений или изменяется незначительно [22]. Данный паттерн изменения АД при нагрузке отмечается как у находящихся в нормальном физическом состоянии, так и у детренированных здоровых субъектов. У обследованных пациентов с СОАС уже на начальных ступенях нагрузки отмечалось резкое повышение как систолического, так и диастолического давления. У

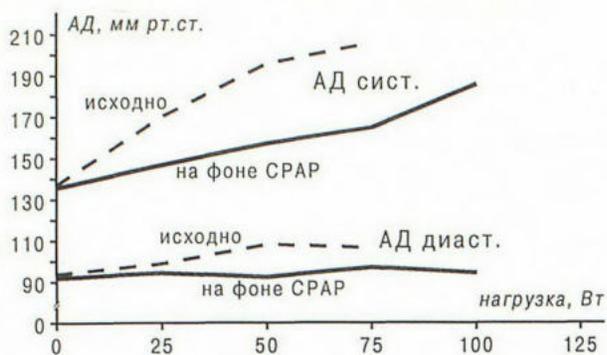


Рис. 1. Динамика АД при физической нагрузке у пациентов СОАС до и после короткого курса CPAP-терапии.

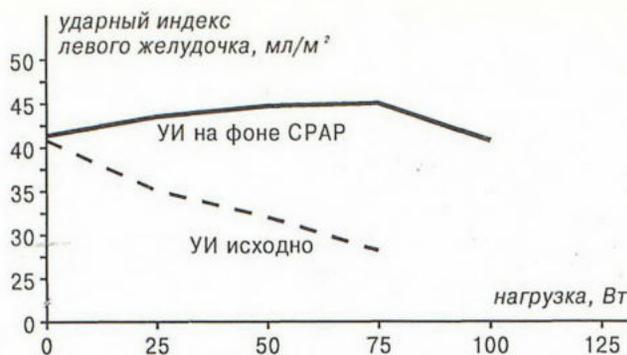


Рис. 2. Динамика ударного индекса левого желудочка во время физической нагрузки у пациентов СОАС до и после короткого курса CPAP-терапии по данным динамической стресс-эхокардиографии.

двух пациентов диастолическое АД превысило 130 мм рт. ст. и нагрузочный тест был прекращен.

Известно также, что для здоровых лиц на начальных ступенях нагрузки характерно увеличение как ЧСС, так и ударного объема; на более высоких ступенях нагрузки увеличение сердечного выброса осуществляется преимущественно за счет нарастания ЧСС. У обследованных пациентов с СОАС на начальных ступенях нагрузки не только не отмечалось прироста ударного объема, но было зарегистрировано его снижение, нарастающее по мере нагрузки. Увеличение сердечного выброса, начиная с первых этапов нагрузки, происходило только за счет роста ЧСС и носило замедленный характер.

Гипертонический тип реакции на физическую нагрузку у пациентов с СОАС может быть обусловлен неадекватным снижением или повышением общего периферического сопротивления. Периферическое сосудистое сопротивление во многом определяется уровнем мышечной симпатической нервной активности — тонусом участков симпатической нервной системы, иннервирующих гладкую мускулатуру сосудов. В настоящее время многими авторами признается ведущая роль повышенного симпатического тонуса в развитии острых гемодинамических последствий эпизодов апноэ и гипопноэ [12,16,18]. Кроме того, у пациентов, страдающих СОАС тяжелой степени, был обнаружен повышенный уровень катехоламинов плазмы [8].

Данные ряда исследований свидетельствуют о том, что повышение симпатического тонуса у пациентов с СОАС может быть обусловлено сочетанным воздействием ряда патофизиологических факторов, среди которых наиболее важное значение могут иметь повторяющиеся эпизоды гипоксемии, частые реакции ЭЭГ активации и нарушение архитектуры сна.

Гипоксемия оказывает как непосредственное, так и рефлекторное воздействие на гемодинамику. Непосредственный эффект гипоксемии заключается в дилатации системных артериол [6]. Рефлекторное воздействие гипоксемии на гемодинамику осуществляется за счет увеличения тонуса симпатического отдела центральной нервной системы. Данные микронефрографии свидетельствуют о том, что острая гипоксемия, вызывающая повышение артериального давления, вызывает также увеличение постганглиональной симпатической нервной активности [3,18].

Следующими важными факторами, способными привести к повышению симпатической активности, могут быть частые реакции ЭЭГ активации и нарушенная архитектура сна. Так, по данным *J. Ringler и др.* [16], реакции ЭЭГ активации и разорванная архитектура сна были более важными, чем гипоксия, факторами, вызывающими поэтапноэтическое повышение артериального давления. По мнению ряда авторов, уровень мышечной симпатической нервной активности в момент реакции активации существенно превышает ее уровень в состоянии бодрствования. В исследовании *E. Garpestad и др.* [9] было показано, что гемодинамический ответ на обструктивное апноэ может варьировать в зависимости от стадии сна. Это может косвенно свидетельствовать о значении нормальной архитектуры сна для регуляции гемодинамических реакций.

Индивидуальный анализ обследованных нами пациентов показал, что наиболее выраженное повышение систолического и диастолического АД в сочетании со значимым снижением ударного выброса, даже при начальных ступенях нагрузки, отмечалось у тех больных, у которых были зарегистрированы наиболее выраженные и продолжительные эпизоды десатурации артериальной крови по данным исходной ПСГ. Мы можем предположить, что у этих пациентов в ответ на стрессорный фактор повышение симпатического тонуса носило достаточно выраженный и продолжительный характер.

Наши результаты косвенно подтверждают данные о том, что повышение симпатического нервного тонуса у пациентов с СОАС регистрируется не только в моменты апноэ, но и сохраняется в течение определенного времени в состоянии бодрствования. Так, по мнению *A. Trzebski* [20], повторные и продолжительные эпизоды гипоксии, возникающие у пациентов с СОАС, приводят к смене установки хеморефлекса на более высокий базовый уровень, что ведет к длительной активации симпатической нервной системы и повышению АД. По данным *D. Crabtree и др.* [5], мышечная симпатическая нервная активность повышалась у обследуемых здоровых людей во время эпизодов асфиксии и оставалась повышенной в течение достаточно продолжительного времени после ее прекращения. Мы полагаем, что именно это избыточное повышение тонуса симпатической нервной системы у пациентов с СОАС может являться фактором, обуславливающим особенности неблагоприятного гемоди-

намического ответа на любое стрессорное воздействие: физическую нагрузку, психоэмоциональное напряжение, боль и пр.

Отмеченная нами тенденция к нормализации гемодинамического ответа на фоне успешного лечения СОАС дает основание судить об обратимости повышенного ответа симпатической нервной системы на воздействие стрессорных факторов. Ликвидация нарушений дыхания во время сна на фоне СРАР-терапии способствует одномоментному устранению всех основных факторов, способных вызвать повышение симпатического тонуса — эпизодов артериальной гипоксемии, повторяющихся реакций ЭЭГ активации, фрагментации и нарушения структуры сна. Обратимость аномальных гемодинамических реакций у пациентов с СОАС на фоне короткого курса СРАР-терапии в свою очередь дает основание рассматривать СРАР-терапию в качестве эффективного метода их коррекции.

В заключение на основании полученных результатов можно сделать следующий практический вывод: своевременная регулярная СРАР-терапия с правильно подобранным адекватным уровнем давления является эффективным способом лечения СОАС, который не только ликвидирует симптоматику заболевания, но и нормализует гемодинамический ответ на физическую нагрузку, что, возможно, предохраняет пациента от возникновения сердечно-сосудистых катастроф.

ЛИТЕРАТУРА

1. American College of Sports Medicine: Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 4-th Ed.— Philadelphia: Len & Febiger, 1991.
2. ASDA report EEG arousals: scoring rules and examples // Sleep.— 1992.— Vol.15, № 2.— P.173—184.
3. Blumberg H., Oberle J. Effects of systemic hypoxia and hypercapnia on skin and muscle sympathetic activity in humans // Pflugers Arch.— 1998.— Vol.403, Suppl.— P.R51.
4. Butkov N. Atlas of Clinical Polysomnography.— Ashland: Synapse Media Inc., 1996.
5. Crabtree D., Morgan B., Skatrud J. Chemoreflex sensitisation augments sympathetic vasomotor outflow in awake humans // Am. Rev. Respir. Dis.— Vol.147.— P.A1015.
6. Daly M.D. Interactions between respirations and circulation // Handbook of Physiology: the Cardiovascular System. Peripheral Circulation and Organ Blood Flow / Eds. J.T.Shepard, F.M.Abboud.— Baltimore: Williams and Wilkins, 1983.— Vol.3.— P.529—592.
7. Engleman H.M., Gough K., Martin S.E. et al. Ambulatory blood pressure on and of continuous positive airway pressure therapy for the sleep apnea/hypopnea syndrome: effects in "non-dippers" // Sleep.— 1996.— Vol.19, № 5.— P.378—381.
8. Fletcher E.C., Miller J., Schaaf J.W., Fletcher J.G. Urinary catecholamines before and after tracheostomy in OSA and hypertension // Ibid.— 1987.— Vol.10.— P.35—44.
9. Garpestad E.E., Ringler J., Parker J.A. et al. Sleep stage influences the hemodynamic response to obstructive apneas // Am. J. Respir. Crit. Care Med.— 1995.— Vol.152.— P.199—203.
10. Grote L., Mayer J., Penzel T. et al. Nocturnal hypertension and cardiovascular risk: Consequences for diagnosis and treatment // J. Cardiovasc. Pharmacol.— 1994.— Vol.24, Suppl.2.— P.S26-S38.
11. He J., Kryger M.N., Zorick F.J. et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients // Chest.— 1988.— Vol.94.— P.9-14.
12. Hedner J., Ejnell H., Sellgren J. et al. Is high and fluctuating muscle nerve sympathetic activity in the sleep apnea syndrome of pathogenetic importance for the development of hypertension? // J.Hypertens.— 1988.— Vol.6, Suppl.4.— P.S529—S531.
13. Palomaki H., Patinen M., Juvola S. et al. Snoring as a risk of sleep related brain infraction // Stroke.— 1989.— Vol.20.— P.1311—1315.
14. Partinen M., Jamieson A., Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea patients; mortality // Chest.— 1988.— Vol.94.— P.1200-1204.
15. Rechtschaffen A., Kales A.A. Eds. A Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects (NIH publ. № 204).— Washington, DC.: U.S. Government Printing Office, 1986.
16. Ringler J., Basner R.C., Shamon R. et al. Hypoxemia alone does not explain blood pressure elevations after obstructive apneas // J. Appl. Physiol. 1990.— Vol.69.— P.2143-2148.
17. Shepard J.W. Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infraction and stroke in relation to obstructive sleep apnea // Clin. Chest Med.— 1992.— Vol.3, № 3.— P.737—758.
18. Somers V., Zavala D.C., Marc A.L., Abboud F.M. Sympathetic nerve responses to hypoxia during breathing and apnea in normal humans // Circulation.— 1987.— Vol.76, Suppl.IV.— P.48.
19. Sullivan C.E., Issa F.G., Berthon-Jones M., Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares // Lancet.— 1981.— Vol.1.— P.862—865.
20. Trzebsky A. Arterial hemoreceptor reflex and hypertension // Hypertension.— 1992.— Vol.19.— P.562—566.
21. Weiss J.W., Remsburg S., Gaperstad E. et al. Hemodynamic consequences of obstructive sleep apnea // Sleep.— 1996.— Vol.19, № 5.— P.388—397.
22. Weisman I.M., Zebalos R.J. Eds. Clinical expertise testing // Clin. Chest. Med.— 1994.— Vol.15.— P.173—450.

Поступила 01.12.97.