

Сочетание обструктивного апноэ сна и артериальной гипертензии: клинические рекомендации Европейского респираторного общества и Европейского общества по изучению артериальной гипертензии

Co-morbidity of obstructive apnoea and hypertension: clinical recommendations of ERS and ESH

По материалам: Parati G., Lombardi C., Hedner J. et al. ERS / ESH Task Force Report. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. Eur. Respir. J. 2013; 41: 523-538. DOI: 10.1183/09031936.00226711.

Key words: arterial hypertension, continuous positive airway pressure treatment, guidelines, hypertension treatment, obstructive sleep apnoea.
Ключевые слова: артериальная гипертензия, постоянное положительное давление в дыхательных путях, клинические рекомендации, антигипертензивная терапия, обструктивное апноэ сна.

В статье собраны последние данные по эпидемиологии, патофизиологии, диагностике и лечению обструктивного апноэ сна (ОАС) у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, прежде всего с артериальной гипертензией (АГ), а также по ведению АГ у больных с ОАС. Данный документ представляет собой результат совместной работы группы экспертов — членов рабочей группы В26 Европейского объединения в области научных и технологических исследований при поддержке Европейского респираторного общества (ERS) и Европейского общества по изучению артериальной гипертензии (ESH).

Данные клинические рекомендации написаны на основании четких методологических принципов, подробно изложенных в дополнительных материалах электронной версии документа (www.erj.erjournals.com).

Сочетание ОАС и АГ

К нарушениям дыхания во время сна относятся привычный храп, ОАС, центральное апноэ сна (ЦАС), синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), т. е. ОАС, сопровождаемое дневной сонливостью; дыхание

Таблица 1
Определение нарушений дыхания во время сна

Апноэ	Эпизоды полной обструкции верхних дыхательных путей (остаточный воздушный поток – < 20 % по сравнению с периодом стабильного дыхания, т. е. уменьшение потока на > 80 %). Каждый эпизод длится ≥ 10 с
Гиппноэ	Эпизоды обструкции верхних дыхательных путей с уменьшением воздушного потока на 70–20 % по сравнению с периодом стабильного дыхания. Каждый эпизод длится ≥ 10 с
RERA	Эпизоды, характеризующиеся повышением респираторного усилия во время сна в связи с ограничением воздушного потока в верхних дыхательных путях и заканчивающиеся пробуждением. Эти эпизоды, как правило, не сопровождаются значимой гипоксемией
ИАГ	Число эпизодов апноэ и гиппноэ за 1 ч сна Легкое ОАС: ИАГ – 5–15 эпизодов за 1 ч Среднетяжелое ОАС: ИАГ – 15–30 эпизодов за 1 ч Тяжелое ОАС: ИАГ – > 30 эпизодов за 1 ч
ИРН	Сумма RERA и ИАГ
Храп	Звук, вызываемый вибрацией стенок верхних дыхательных путей. Этот симптом отражает изменение воздушного потока в верхних дыхательных путях; количественная оценка его проблематична
СОАС*	Комбинация обструктивных нарушений дыхания во время сна ≥ 5 за 1 ч (апноэ, гиппноэ, RERA) и хотя бы 1 из следующих диагностических критериев: А. Избыточная дневная сонливость, которая не объясняется другими причинами В. Наличие как минимум 2 из следующих симптомов, которые не объясняются другими причинами: • удушье во сне • неоднократные пробуждения • сон, не приносящий бодрости • дневная усталость • нарушение концентрации внимания

Примечание: RERA – пробуждения, обусловленные респираторным усилием; ИАГ – индекс апноэ / гиппноэ; ИРН – индекс респираторных нарушений. * – Важно дифференцировать ОАС как лабораторный диагноз и СОАС, который представляет собой сочетание ОАС и клинических проявлений.

Чейна–Стокса и синдром гиповентиляции во сне [1]. Обструктивные нарушения дыхания во время сна суммированы в табл. 1.

По результатам полисомнографических исследований установлено, что ночные эпизоды ОАС сопровождаются острыми изменениями сердечно-сосудистой деятельности, к которым относятся значительные колебания артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также эпизоды гипервентиляции [2].

ОАС имеет отдаленные последствия. Если ОАС не лечить, то заболевание не только ухудшает эмоциональный статус и когнитивные способности, снижает качество жизни, повышает риск автомобильных аварий, но и является дополнительным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В европейских и североамериканских клинических рекомендациях по ведению АГ ОАС рассматривается как распространенное состояние, меняющее течение этого заболевания. В последнее время объем научных данных и осведомленность клиницистов о взаимовлиянии ОАС и АГ постоянно растут. В частности, увеличивается объем доказательств того, что у больных рефрактерной АГ, сохраняющейся в ночное время (*non-dipping*), следует учитывать возможность сопутствующего ОАС и комбинированного лечения обоих состояний [3–5].

В связи с важным прогностическим значением [6] сочетание АГ и ОАС широко изучается в исследованиях разного дизайна: одномоментных (поперечных) [7–12] и проспективных (продольных) [13–15] в общей популяции; поперечных исследованиях у больных с ОАС [16, 17]; исследованиях "случай–контроль" [18]; при анкетировании лиц, храпящих во сне [19–25]. Хотя сочетание АГ и ОАС частично можно объяснить общими факторами риска, например ожирением, большой объем доказательств подтверждает самостоятельную роль ОАС в патогенезе дневной АГ, несмотря на то, что этот вопрос до сих пор является предметом дискуссий [13–15]. Распространенность АГ у больных с ОАС варьируется от 35 до 80 % и, по-видимому, зависит от тяжести ОАС. Более 60 % больных с индексом дыхательных расстройств > 30 страдают АГ. И наоборот, около 40 % больных АГ имеют ОАС [26].

На сочетание АГ и ОАС влияют несколько факторов, в т. ч. возраст и пол [27, 28]. ОАС чаще сочетается с АГ в молодом и среднем (моложе 50 лет), чем в пожилом возрасте [13, 29], что подтверждено данными популяционных поперечных [7] и продольных [13] исследований. Также предполагается важная роль ОАС в регуляции АД у детей, хотя объем таких данных намного меньше, чем для взрослых [30–32].

Отдельным состоянием, при котором также предполагается взаимосвязь АД и нарушений дыхания во время сна, является АГ на фоне беременности, но исследования в этой области имеют существенные методологические недостатки (небольшой размер выборки, малое число полисомнографических исследований) [33–35]. Таким образом, нужны дальнейшие исследования этой проблемы. Так, недавнее

исследование с участием 220 беременных показало, что ОАС, диагностированное по Берлинскому вопросу и шкале Эпворта, сопровождается АГ независимо от наличия ожирения. В этом исследовании у беременных, не имеющих ожирения (индекс массы тела – ИМТ – < 30 кг / м²), частота преэклампсии была значительно выше среди тех, у кого диагностировалась ОАС (скорректированное отношение шансов – ОШ – 6,58; 95%-ный доверительный интервал – ДИ – 1,04–38,51; $p = 0,035$) [36].

Патогенетическая связь между сном и АГ во время беременности также подтверждается позитивным влиянием постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) на уровень АД у беременных, страдающих АГ [37, 38]. Следовательно, лечение ОАС у беременных должно проводиться по тем же принципам, что и при отсутствии беременности, хотя нельзя рекомендовать лечение преэклампсии с помощью CPAP в качестве рутинного метода.

Механизмы повышения сердечно-сосудистого риска у больных с ОАС

Учитывая самостоятельную взаимосвязь между ОАС и АГ, важно выявить механизмы, определяющие эту взаимосвязь, а также связь между ОАС и поражением органа-мишени и повышение сердечно-сосудистого риска у таких больных. Далее приведены вероятные механизмы этих взаимоотношений.

Вегетативные нарушения

У больных с ОАС нарушена вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы как в ночное, так и в дневное время. Как было показано в микронейрографических исследованиях у людей и в экспериментальных исследованиях на животных, во время эпизодов апноэ повышается эфферентная активность симпатической нервной системы [39]. Такое повышение симпатической активности во многом обусловлено стимуляцией хеморецепторов при артериальной гипоксемии и гиперкапнии, сопровождающих каждый эпизод апноэ; это один из основных факторов, которые вызывают повышение АД и ЧСС, сопутствующие восстановлению нормальной вентиляции по окончании эпизода апноэ.

Гипоксемические и гиперкапнические реакции, провоцируемые эпизодами апноэ, повышают активность симпатической нервной системы и вызывают циклические изменения в парасимпатической регуляции сердечной деятельности за счет вовлечения центральных вегетативных механизмов; это подтверждается повышением уровня норадреналина плазмы и мышечной симпатической нервной активности в ночное время, повышением спектрального компонента variability сердечного ритма, что отражает симпатическую активацию, а также снижением спонтанной чувствительности барорецепторов у больных с ОАС.

Неоднократные эпизоды ОАС и связанные с ними эпизоды гипоксемии, повторяющиеся в течение длительного времени, приводят к постоянно повы-

шенной активности симпатической нервной системы благодаря импульсации хеморецепторов, а также сопровождаются угнетением сердечно-сосудистых рефлексов барорецепторов или легочных рецепторов, проводящихся по афферентным нервным волокнам. В частности, было показано, что чувствительность барорефлекса, контролирующего работу сердца, угнетается при СОАС во время разных стадий сна вторично [40] за счет активации хеморефлекса интермиттирующей гипоксией; это способствует как острому, так и хроническому повышению АД и ЧСС, выявляемым у больных с ОАС. Сниженная чувствительность барорефлексов при ОАС восстанавливается при длительном лечении с применением CPAP [41]. Нарушения вегетативной регуляции в ночное время при ОАС могут влиять на дневные симптомы и, как предполагается, служить маркером избыточной дневной сонливости [42].

Нарушение механики дыхания: острые физиологические эффекты отрицательного внутригрудного давления

У больных с нарушениями дыхания во время сна основной причиной эпизодов обструкции является неэффективное инспираторное усилие. Прерывание воздушного потока, несмотря на сохраняющееся мощное респираторное усилие, при окклюзированных дыхательных путях приводит к резкому прогрессирующему снижению внутригрудного давления, что может оказывать значительное влияние на кровенаполнение желудочков, а также на вегетативную регуляцию работы сердца (за счет стимуляции вагусных рецепторов грудной клетки).

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) и апноэ сна

Скудная информация о корреляции между ОАС и различными маркерами активности РААС получена в основном по результатам недостаточно крупных исследований [43, 44]. Также замечено, что ОАС может усиливать секрецию альдостерона, что может быть одним из механизмов развития рефрактерной АГ [26]. Однако в одной из последних статей высказано предположение, что спиронолактон снижает ИАГ, влияя на число эпизодов как ЦАС, так и ОАС [45]. Вопрос о том, может ли повышенный уровень альдостерона объяснить взаимосвязь между ОАС и рефрактерной АГ, представляется достаточно важным; он изучался *D.A. Calhoun et al.* [26]. В исследовании с использованием полисомнографической диагностики апноэ сна авторы выявили положительную корреляцию между концентрацией альдостерона в плазме крови и тяжестью ОАС, но только у больных рефрактерной АГ. У нормотензивных контрольных пациентов такой взаимосвязи не обнаружено [46]. Таким образом, роль апноэ сна в повышении уровня альдостерона остается неясной. Сегодня недостаточно информации для оценки взаимосвязи между активностью РААС и ОАС.

Эндотелиальная дисфункция

В исследованиях, оценивавших кровоток в сосудах предплечья, утолщение комплекса интима–медиа,

скорость каротидно-фemorальной пульсовой волны, число циркулирующих клеток-предшественников эндотелиоцитов и сосудистый эндотелиальный ростовой фактор, показано, что у больных с ОАС развивается эндотелиальная дисфункция. Роль ее в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений ОАС подтверждается различными экспериментальными исследованиями [47]. В нескольких исследованиях также было высказано предположение о гиперкоагуляции у больных с ОАС, но таких исследований очень немного и / или использовавшийся в них контроль был неадекватным по потенциальным сопутствующим факторам, таким как ожирение и курение [48, 49]. Однако функциональное значение этих изменений у больных с ОАС пока не выяснено: нельзя исключить, что выявленные сердечно-сосудистые нарушения могут быть не связаны с эндотелиальной дисфункцией.

Воспаление

Существующий интерес к воспалительному компоненту сердечно-сосудистого риска подогревается исследованиями, показавшими, что у больных с ОАС повышена концентрация активных форм кислорода в крови. Циклическая гипоксия, вызываемая апноэ, и реоксигенация генерируют активные формы кислорода и вызывают окислительный стресс, повышают концентрацию в крови адгезивных молекул и активируют ядерный фактор κ B и соответствующие цитокины, такие как фактор некроза опухоли- α и интерлейкин-8, что способствует воспалению [47]. Учитывая предполагаемую роль воспаления в развитии атеросклероза, эти процессы могут повышать сердечно-сосудистый риск, характерный для больных ОАС. Однако для прояснения этого вопроса требуются исследования взаимосвязи между подавлением воспалительных реакций и снижением сердечно-сосудистого риска у больных ОАС.

Метаболические факторы

У больных с ОАС нередко выявляют метаболический синдром и / или сахарный диабет 2-го типа с потенциальным гемодинамическим и метаболическим взаимодействием. Существуют весомерные доказательства нарушения толерантности к глюкозе при ОАС, в основном за счет инсулинорезистентности [49, 50]. Более того, в некоторых исследованиях авторы предполагают, что у больных с ОАС присутствует более высокая резистентность к лептину, чем у больных без ОАС. Однако вероятность самостоятельной взаимосвязи между лептином и другими адипоцитокинами (такими как адипонектин и грелин) при ОАС требует дальнейших исследований [49, 51, 52].

Генетические аспекты АГ при ОАС

Вклад генетических механизмов в паттерн АД составляет около 30–40 %. Эпидемиологические и семейные исследования показали, что АГ определяется сложными взаимоотношениями между наследственными и приобретенными факторами, такими как потребление натрия с пищей, употребление алкоголя, стресс, масса тела [53, 54]. В настоящее время объем

данных о роли генетики во взаимосвязи ОАС и АГ весьма невелик. Существуют сообщения о сходном полиморфизме генов, способствующих развитию АГ, у больных с ОАС и АГ. Исследования кандидатных генов пока выполнены только в популяции больных с ОАС, они имеют небольшую мощность, больные в них плохо фенотипированы и большинство результатов не подтвердилось при повторных исследованиях. Недавно опубликовано резюме этих исследований [55].

Сердечно-сосудистые эпизоды и поражение органов у больных с ОАС

Тяжелое нелеченое ОАС (ИАГ > 30 эпизодов в час) вносит вклад в возникновение фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых состояний и общую летальность. Эта взаимосвязь отсутствует у больных с легким течением ОАС. Сердечно-сосудистый риск даже после снижения массы тела и уменьшения окружности талии зависит от объема висцерального жира. Таким образом, сохраняется устойчивое мнение, что на летальность больных с ОАС влияет объем висцерального жира [56–60].

Ишемическая болезнь сердца

В опубликованных проспективных и поперечных (одномоментных) исследованиях предполагаются взаимосвязь между ОАС и поражением коронарных сосудов, а также негативное влияние нелеченого ОАС на прогноз больных с коронарной болезнью сердца (КБС). Однако интерпретация этих данных неоднозначна, поскольку связь ОАС и КБС может быть обусловлена возрастом и ожирением. В исследовании *Sleep Heart Health Study* после коррекции по многочисленным факторам риска статистическая достоверность ОАС как прогностического фактора КБС (инфаркта миокарда, реваскуляризации или смерти от КБС) была невысокой и присутствовала только у мужчин до 70 лет (корректированный риск неблагоприятного исхода — 1,10; 95%-ный ДИ — 1,00–1,21 при повышении ИАГ на 10 единиц), но такая взаимосвязь отсутствовала у мужчин старшего возраста и у женщин любого возраста [61, 62].

Апноэ сна и инсульт

В шведской когорте (182 мужчины среднего возраста) тяжелое ОАС сопровождалось очень высоким сердечно-сосудистым риском: у 14 % пациентов группы прогнозировался инсульт, у 23 % — инфаркт миокарда (повышение риска в целом на 36 %) [63].

В проспективном исследовании у более крупной популяции подтвердилось, что в выборке взрослых лиц среднего возраста и старше, сделанной из общей популяции (5 422 участника, не переносивших ранее инсульт и не лечившихся от ОАС, которых наблюдали в среднем 8,7 года), сердечно-сосудистые заболевания, включая инсульт, у мужчин были достоверно связаны с нарушениями дыхания во время сна [64].

Опрос 6 424 больных в исследовании *Sleep Heart Health Study* показал, что для больных с ИАГ > 10 эпизодов в час относительный риск (ОР) инсульта

составил 1,58 по сравнению с больными без апноэ сна [65]. В другом проспективном когортном исследовании у больных с ИАГ > 10 эпизодов в час за 3 года наблюдения ОР инсульта и смерти составил 1,97 и повышался до 3,3 при ИАГ > 36 эпизодов в час [60].

И наконец, авторы недавнего доказательного исследования пришли к выводу, что ОАС повышает риск инсульта независимо от других цереброваскулярных факторов риска [66].

Застойная сердечная недостаточность

В исследованиях показано, что нелеченое апноэ сна может способствовать развитию дисфункции левого желудочка (ЛЖ), ее прогрессированию и повышает летальность больных с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) [67]. В исследовании *Sleep Heart Health Study* наличие ОАС повышало ОР развития сердечной недостаточности в 2,38 раза независимо от других известных факторов риска [61]. Однако поскольку большинство данных получены у пациентов пожилого возраста, роль ОАС в повышении риска сердечной недостаточности у лиц более молодого возраста пока не доказана.

Поражение органов-мишеней

Ведущая роль поражения органов-мишеней в определении сердечно-сосудистого риска у лиц с высоким АД подтверждена весомыми доказательствами. Методы диагностики поражения органов-мишеней при АГ подробно описаны в последних клинических рекомендациях Европейского общества по изучению артериальной гипертензии (ESH) и ESC [3, 4]. Также получены данные о том, что ОАС способствует поражению органов-мишеней при АГ.

Кровеносные сосуды. ОАС и АГ повышают жесткость крупных артерий, что может способствовать ремоделированию ЛЖ. Больные с ОАС имеют более выраженную ригидность аортальной стенки и более низкую растяжимость крупных артерий, чем пациенты групп контроля. Однако, учитывая одномоментный характер большинства подобных исследований, остается неясным, является ли повышение жесткости артерий при ОАС результатом АГ, обусловленной ОАС или, наоборот, повышенная артериальная ригидность при ОАС усугубляет АГ. У больных с ОАС выявляются все известные признаки раннего атеросклероза: снижение эндотелий-зависимой вазодилатации, утолщение комплекса интима–медиа сонных артерий, повышение аортальной жесткости [68].

Сердце. По сравнению с нормотензивными пациентами без ОАС, диаметр левого предсердия, толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки ЛЖ, индекс массы и степень гипертрофии ЛЖ одинаково повышались у нормотензивных пациентов с ОАС и у больных АГ без ОАС, но были гораздо выше у больных, имевших оба этих заболевания [69, 70].

У больных с ОАС, как с АГ, так и без таковой, снижаются систолическая и диастолическая функции левого и правого желудочков [71]. Таким образом, ОАС независимо от ожирения и АГ может вы-

зывать изменения сердца, предрасполагающие к появлению фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности [70].

Вероятно, что сердечно-сосудистые заболевания, требующие имплантации водителя ритма, часто сопровождаются недиагностированным ОАС [72]. После лечения с помощью СРАР наблюдалось значительное улучшение клинической картины и гемодинамических показателей, а также морфологии и функции левого и правого желудочков [73–75].

Почечная экскреция альбумина. Распространенность ОАС у больных хроническими заболеваниями почек выше, чем в популяции в целом. Ранее описаны взаимосвязь ОАС с протеинурией и уменьшение протеинурии после лечения ОАС, однако требуются дальнейшие подтверждения того, что такая взаимосвязь носит самостоятельный характер и не зависит от ИМТ и АД [76, 77].

Сетчатка. Поражение сосудов сетчатки в результате ОАС и АГ может влиять на функцию зрительного нерва и повышать риск его ишемического повреждения. К офтальмологическим нарушениям, связанным с ОАС, относятся неартериитная передняя ишемическая оптическая нейропатия, застойный сосок зрительного нерва за счет повышения внутричерепного давления и оптическая нейропатия с дефектами поля зрения, которая может имитировать глаукому. Пока нет однозначных доказательств, что ОАС может сопровождаться развитием глаукомы [78, 79].

Нарушения дыхания во время сна у больных с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями

ЗСН. Наиболее распространенным нарушением дыхания во время сна, связанным с сердечной недостаточностью, является ЦАС [80], достаточно высока также частота ОАС у больных с ЗСН – 10–25 %, вероятно, за счет сужения верхних дыхательных путей при скоплении жидкости в тканях шеи в положении лежа на спине [81]. Распространенность ОАС у больных с ЗСН, вероятно, будет расти в связи с эпидемическим ростом ожирения [82]. У этих больных нелеченое ОАС сопровождается повышением риска смерти вне зависимости от сопутствующих факторов [83].

Инсульт. У больных с острым ишемическим инсультом или транзиторной ишемической мозговой атакой распространенность нарушений дыхания во время сна выше (50–70 %), чем в популяции в целом [84, 85] за счет того, что инсульт облегчает развитие ОАС и, напротив, ОАС является фактором риска инсульта. Это следует учитывать при обследовании и лечении больных с инсультом.

В острый период инсульта частота ЦАС и центрального периодического дыхания либо дыхания Чейна–Стокса может возрастать до 30–40 % [84–87], что формирует риск нового инсульта. При переходе от острой фазы инсульта к подострой ночное апноэ ослабевает, но и спустя 3 мес. после острого мозгового эпизода > 50 % больных по-прежнему имеют

ИАГ ≥ 10 эпизодов в час [87–90], поскольку обструктивные эпизоды разрешаются медленнее, чем центральные [87].

О клиническом значении ОАС в острую фазу инсульта (в первые несколько дней) известно немного, информация о связи тяжести ОАС с тяжестью инсульта также весьма ограничена [86, 91]. При анализе динамики состояния больных в течение первых недель и месяцев после инсульта выявлено, что нарушения дыхания во время сна связаны с длительностью госпитализации [91, 92], повышенной летальностью [93–95] и неблагоприятным функциональным исходом инсульта [91, 96].

Диагностические аспекты

Диагностика ОАС у больных АГ

Диагноз ОАС / СОАС основан на сочетании симптомов, клинических данных и параметров сна и дыхания в течение ночи. Нарушения дыхания во время ночного сна подробно описаны в международных клинических рекомендациях [97]. Частота эпизодов нарушения дыхания во время сна называется ИАГ, а ИРН представляет собой сумму ИАГ и показателей RERA (см. табл. 1).

Таблица 2
Определение СОАС Американской академии медицины сна [98]

Сочетание как минимум 5 эпизодов обструктивных нарушений дыхания за 1 ч сна (апноэ, гиппноэ и пробуждения, обусловленные респираторным усилием) и хотя бы 1 из следующих критериев:
A. Избыточная дневная сонливость, которая не объясняется другими причинами
B. Как минимум 2 из следующих симптомов, которые не могут быть объяснены другими причинами:
• удушье во время сна
• неоднократные пробуждения во время сна
• отсутствие бодрости после сна
• дневная усталость
• нарушение концентрации внимания

В табл. 2 приведены определения СОАС Американской академии медицины сна [98] и диагностические критерии по Международной классификации нарушений сна (табл. 3, 4; рис. 1) [1].

Анамнез и вопросники

При оценке клинических проявлений ОАС / СОАС в повседневной практике у больных АГ можно использовать специальные вопросники [99, 100]. Однако их специфичность и чувствительность для диагностики ОАС / СОАС и избыточной дневной сонливости слишком низка [101]. Методы для объективной оценки дневной сонливости приведены в дополнительных материалах он-лайн.

Оборудование для диагностики и количественной оценки нарушений дыхания во время сна

Методы диагностики ОАС включают в себя полисомнографию (1-й и 2-й уровни), полиграфию (3-й уровень) и устройства с ограниченным числом каналов (4-й уровень); табл. 5.

Таблица 3
Диагностические критерии ОАС согласно
Международной классификации нарушений
сна (ICSD)

А. Присутствие хотя бы 1 из следующих признаков:
<ul style="list-style-type: none"> • пациент жалуется на эпизоды непреднамеренного засыпания в периоды бодрствования, дневную сонливость, отсутствие бодрости после сна, усталость или бессонницу • пациент просыпается от ощущения остановки дыхания или удушья <p style="text-align: center;">или</p> <ul style="list-style-type: none"> • члены семьи пациента рассказывают о его громком храпе и / или дыхательных паузах во время сна
В. При полисомнографическом исследовании выявляется:
<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 5 эпизодов нарушения дыхания за 1 ч сна (апноэ, гипопноэ или RERA) • наличие респираторного усилия во время всех или некоторых периодов сна <p style="text-align: center;">или</p>
С. При полисомнографическом исследовании выявляется:
<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 15 эпизодов нарушения дыхания за 1 ч сна (апноэ, гипопноэ или RERA) • наличие респираторного усилия во время всех или некоторых периодов сна
Д. Нарушение не может объясняться другими существующими нарушениями сна, соматическими или неврологическими причинами, приемом лекарственных препаратов, наркотической или токсической зависимостью

Примечание: для диагностики ОАС необходимо наличие критериев А, В и D или С и D. Таблица составлена на основании ICSD-2 [1].

Диагностика АГ у больных с ОАС: оценка вклада ОАС в рефрактерную АГ

В клинических рекомендациях ESH / ESC по ведению больных АГ 2007 г. рефрактерная, или резистентная АГ определена как состояние, когда изменение образа жизни и прием как минимум 3 лекарственных препаратов (в т. ч. диуретиков) в адекватных дозах не могут снизить систолическое и диастолическое АД (САД и ДАД соответственно) до целевого уровня [3]. Это определение совпадает с данным в 7-м отчете Объединенного национального комитета по профилактике, диагностике, мониторингованию и лечению высокого АД [5], в котором резистентная АГ характеризуется как "невозможность достичь целевого уровня АД у больных, получающих лечение 3 препаратами, включая диуретики, в максимальных дозах" [3–5]. В специализированных клиниках по лечению АГ частота резистентной АГ варьируется от 5 до 18 % популяции больных. Больные с АГ, резистентной к лекарственной терапии, имеют более высокий риск развития инсульта, почечной недостаточности и сопутствующих сердечно-сосудистых эпизодов, чем больные АГ, хорошо контролируемой лекарственными препаратами.

Потенциальный вклад ОАС в развитие и / или поддержание рефрактерной АГ изучался в нескольких исследованиях. Рефрактерная АГ у больных с ОАС преимущественно систолическая и несколько более выражена в ночное время [102–104]. Поскольку ночной уровень САД более точно прогнозирует заболеваемость и летальность от сердечно-сосудистых заболеваний, чем дневное САД, повышение

Таблица 4
Клинические симптомы, характеристики
и объективные данные, позволяющие с высокой
вероятностью предположить СОАС

1. Клинические симптомы, связанные с ОАС
Ночные:
<ul style="list-style-type: none"> • эпизоды апноэ, засвидетельствованные очевидцами • частый и громкий прерывающийся храп • сухость во рту • жажда по ночам • никтурия • удушье и дискомфорт при дыхании по ночам • прерывистый сон • потливость и заложенность носа, в основном по ночам • семейный анамнез ночного храпа и апноэ сна
Дневные:
<ul style="list-style-type: none"> • повышенная дневная сонливость • дневная усталость • нарушение концентрации внимания • плохая переносимость монотонной работы • боль в горле по утрам • головная боль, в основном по утрам
2. Частые клинические признаки:
<ul style="list-style-type: none"> • мужской пол • женщины постменопаузального возраста • избыточная масса тела, в основном центральное ожирение* (связь между ожирением и храпом / засвидетельствованными эпизодами апноэ / сонливостью) • сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (ишемическая болезнь сердца, инсульт, ЗСН, вероятность ОАС 30–50 % и выше) • особенности верхних дыхательных путей (увеличение глоточных миндалин и языка, аденоиды, макроглоссия, III стадия по классификации Фридмана) • анатомические • ретрогнатия
3. Объективные данные при оценке сердечно-сосудистого метаболического риска у больных АГ:
<ul style="list-style-type: none"> • рефрактерная АГ (вероятность ОАС 50–80 % и выше) • 24-часовая АГ, сохраняющаяся в ночное время (<i>non-dipping</i>) • гипертрофия ЛЖ • генерализованный атеросклероз • ночная бради- и тахикардия, синоаурикулярная и атриовентрикулярная блокады во время сна, суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия во время сна, фибрилляция предсердий, пароксизмальная фибрилляция предсердий в ночное время • метаболические нарушения (например, сахарный диабет)

Примечание: * – ИМТ > 30 кг / м² соответствует 50%-ной вероятности ОАС и окружности шеи у мужчин > 17 дюймов, у женщин 16 дюймов.

САД в ночное время за счет ОАС может оказывать особое негативное влияние на больных рефрактерной АГ.

Обследование больных с ОАС и рефрактерной АГ должно концентрироваться на выявлении сопутствующих факторов и исключении других причин вторичной рефрактерной АГ. О возможности ОАС следует помнить больным с клиническими и биохимическими признаками избытка катехоламинов после исключения катехоламин-продуцирующих опухолей. Диагностика других причин должна планироваться индивидуально у каждого больного в соответствии с клинической картиной.

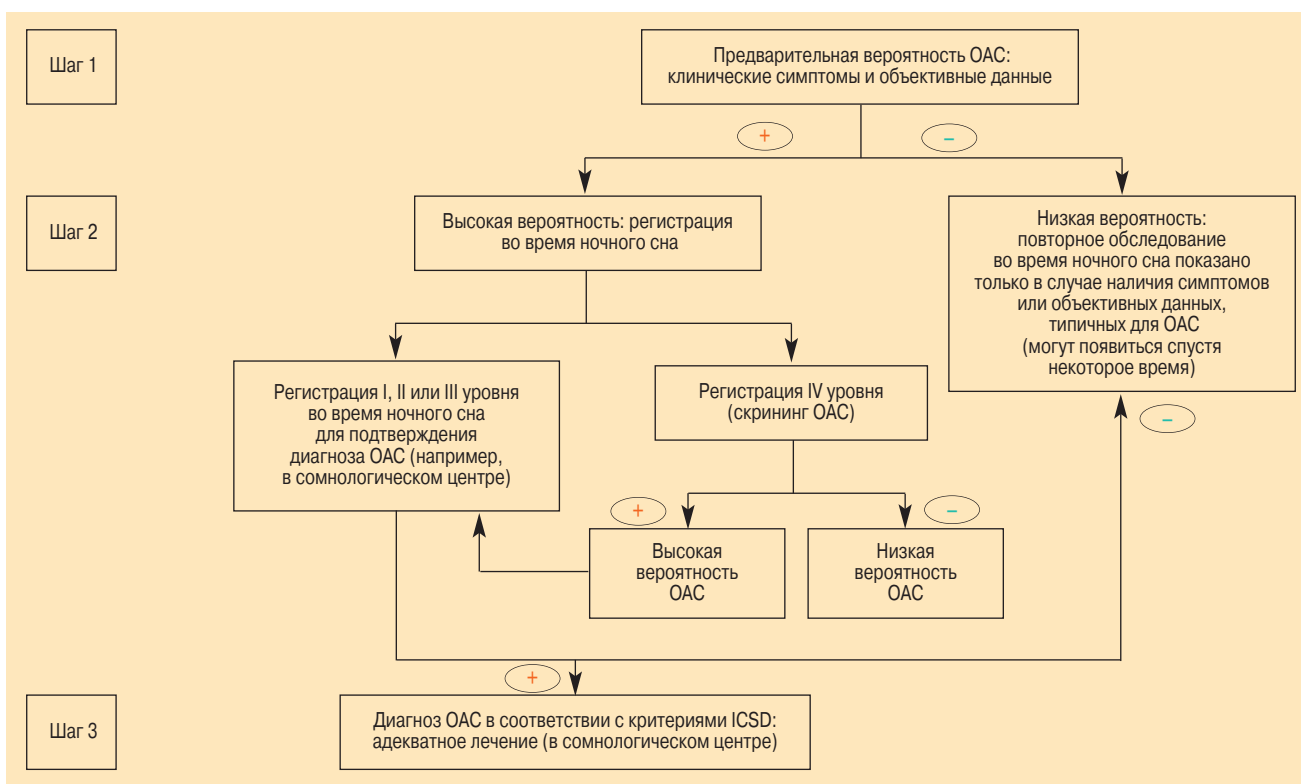


Рис. 1. Диагностический алгоритм при ОАС

Истинную рефрактерную АГ следует дифференцировать с "синдромом белого халата" или "изолированной офисной (больничной) гипертензией" – повышением АД в кабинете врача при нормальном АД в обычной обстановке. Также к серьезной гипердиагностике АГ может приводить отсутствие больших манжет для больных с ожирением и ОАС. Для выявления феномена "белого халата", а также для исследования профиля АД в дневное и ночное время рекомендуется амбулаторное суточное мониторирование АД (СМАД), которое облегчает прогнозирование сердечно-сосудистого риска у больных с АГ и должно использоваться у всех больных с ОАС, особенно при подозрении на резистентность АГ к лекарственной терапии. *O.Marrone et al.* [105] изучали

влияние периодичности измерения АД во время СМАД (через каждые 5, 10, 15, 20 и 30 мин) на надежность оценки ночного АД. У больных с СОАС чаще, чем у пациентов группы контроля, отмечались неточные показатели среднего ночного АД. Сделан вывод, что у больных с ОАС требуются более частые измерения для получения достоверной картины ночного АД.

У больных с ОАС тяжесть АГ можно не только переоценить при синдроме "белого халата", но и недооценить, если ориентироваться только на измерения АД в кабинете врача [106], потому что АД может быть нормальным во время посещения врача и повышаться в других ситуациях, в частности во время ночного сна (т. н. маскированная, или скрытая АГ).

Таблица 5
Методы диагностики СОАС

Уровень мониторинга сна	Тип устройства и условия мониторинга	Измеряемые параметры
1	Стационарная лаборатория полисомнографии	<p>Полисомнография, включая электроэнцефалографию, электромиографию, электрокардиографию или регистрацию ЧСС, воздушного потока, респираторного усилия и сатурацию кислородом</p> <p>Также можно дополнительно оценивать АД, эзофагеальное давление, CO₂ чрескожным датчиком и вести видеонаблюдение</p> <p>Исследование проводится в лаборатории сна под постоянным наблюдением</p>
2	Портативная полисомнографическая лаборатория в стационаре, сомнологическом блоке или на дому	<p>Полисомнография, включая электроэнцефалографию, электромиографию, электрокардиографию или регистрацию ЧСС, воздушного потока, респираторного усилия и сатурацию кислородом</p> <p>Исследование проводится без наблюдения</p>
3	Полиграфия с ограниченным числом регистрирующих каналов, чаще модифицированное портативное мониторирование апноэ сна	<p>≥ 4 канала, в т. ч. регистрация вентиляции или воздушного потока (≥ 2 канала для регистрации респираторных движений или респираторного усилия и воздушного потока, ЧСС или электромиографии и сатурации кислородом)</p>
4	1- или 2-канальные устройства	<p>1–2 канала, обычно с регистрацией сатурации кислородом или воздушного потока</p>

Существование АГ "белого халата" и маскированной АГ у больных с ОАС требует регулярного мониторинга АД вне кабинета врача с помощью 24-часового СМАД и иногда домашнего мониторинга АД [107].

Однако роль домашнего мониторинга АД в количественной оценке АД у больных с ОАС пока изучается [107–109]. СМАД предпочтительнее, чем домашнее мониторирование АД, поскольку дает подробную информацию об уровне АД в ночное время на фоне эпизодов ОАС. В настоящее время доступны устройства для домашнего мониторинга АД в ночное время, но в них интервалы между измерениями очень большие.

Различные типы измерения АД у больных с ОАС

АД можно мониторировать как в условиях клиники, так и в повседневной жизни, используя устройства для длительного измерения АД и, таким образом, выявляя различные причины вариабельности АД,

в т. ч. циркадные колебания, которые, как известно, нередко появляются у больных с ОАС.

Как уже упоминалось, у больных с ОАС физиологическое снижение АД во время сна бывает недостаточным [110] как у нормотензивных больных, так и у гипертоников. Таким образом, по ночам АД может повышаться, и это нельзя выявить, если учитывать только домашние измерения или измерения на приеме у врача. Показано, что разница между утренним и ночным АД связана с тяжестью ОАС, у мужчин – в меньшей степени, чем у женщин [111]. Соотношение систолического и среднего АД коррелирует с ИАГ; для пульсового давления такая связь отсутствует [112].

Кроме СМАД и домашнего мониторинга АД, у больных с ОАС могут применяться и другие методы. Можно получить непрерывную регистрацию АД при каждом ударе сердца (*beat-to-beat*) с помощью фотоплетизмографического пальцевого датчика, что позволяет более подробно охарактеризовать вари-

Таблица 6
Виды измерений АД, используемые для диагностики АГ у больных с ОАС

Вид измерения	Преимущества	Недостатки
Измерение АД в кабинете врача	Основной метод для диагностики АГ и ведения больных АГ, применяемый более 100 лет Прост и доступен Доказана взаимосвязь с исходом заболевания в больших эпидемиологических и интервенционных исследованиях	Неточность измерения, связанная с аускультативной техникой (в первую очередь для ДАД и в некоторых популяциях). Ошибки, связанные с "человеческим фактором". Доступны лишь изолированные одиночные измерения. Эффект "белого халата". Невозможность учитывать физиологические колебания АД. Нельзя получить информацию о ночном АД
Домашнее мониторирование АД	Возможны многократные измерения в дневное время в течение нескольких дней, недель или месяцев. Позволяет оценить эффект от лечения в разное время дня и в течение длительного времени. Отсутствует стрессовая реакция на измерение АД. Хорошие воспроизводимость результатов и прогностическая ценность. Относительно низкая стоимость. Участие больного в лечении заболевания. Возможность хранения результатов в цифровом виде, распечатывания, подключения к персональному компьютеру или телетрансляция результатов (в некоторых вариантах устройств). Улучшение комплаенса у больного. Улучшение контроля АГ	Необходимость обучения пациента (проще использовать автоматические устройства). Вероятность неточных измерений за счет технических факторов. Недостаточная надежность данных, регистрируемых пациентом. При тревожных состояниях возможно избыточное мониторирование. Возможны изменения в лечении, сделанные самим пациентом без консультации врача, по результатам отдельных измерений. Пределы нормальных значений и целевой уровень при лечении пока окончательно не установлены. Отсутствие ночной регистрации АД
24-часовое СМАД	Отсутствуют ошибки, связанные с "человеческим фактором". Измерение проводится многократно в течение 24 ч в условиях повседневной жизни. Отсутствует стрессовая реакция на измерение АД (эффект "белого халата"). Высокая воспроизводимость среднесуточного АД. Отсутствует эффект плацебо. Возможность оценивать АД в течение суток, дневного и ночного периодов и почасовое АД. Возможность оценивать вариабельность АД (однако эта возможность ограничена в связи с отсутствием непрерывного мониторинга АД). Возможность оценивать изменения АД в течение дня или ночи (лучше, если регистрация выполняется многократно). Среднесуточное АД тесно коррелирует с органом поражением при АГ. Высокое прогностическое значение среднесуточного, среднего дневного и среднего ночного АД. Позволяет оценивать эффективность лечения и степень контроля АД в разное время суток и рассчитывать математические показатели. Отношение <i>trough / peak</i> – конечного и пикового АД (САД и ДАД, измеренных на пике действия препарата и непосредственно перед приемом следующей дозы) и индекс сглаженности	Вероятная неточность автоматических устройств для измерения АД. Влияние повседневной активности пациента на результаты измерений. В той или иной степени может ухудшаться качество сна. Недостаточная воспроизводимость средних значений АД за каждый час. Должные (нормальные) значения АД пока окончательно не установлены. Необходимы дальнейшие исследования прогностической значимости разных параметров СМАД Высокая стоимость
Мониторирование АД при каждом ударе сердца (<i>beat-to-beat</i>)	Возможность точной оценки вариабельности АД при каждом ударе сердца (<i>beat-to-beat</i>)	Инвазивный метод плохо осуществим в клинической ситуации. Неинвазивный метод несет возможные неточности измерений за счет искажений пульсовой волны в периферических артериях. Ограниченная доступность в связи с высокой стоимостью и необходимостью приглашения опытного специалиста

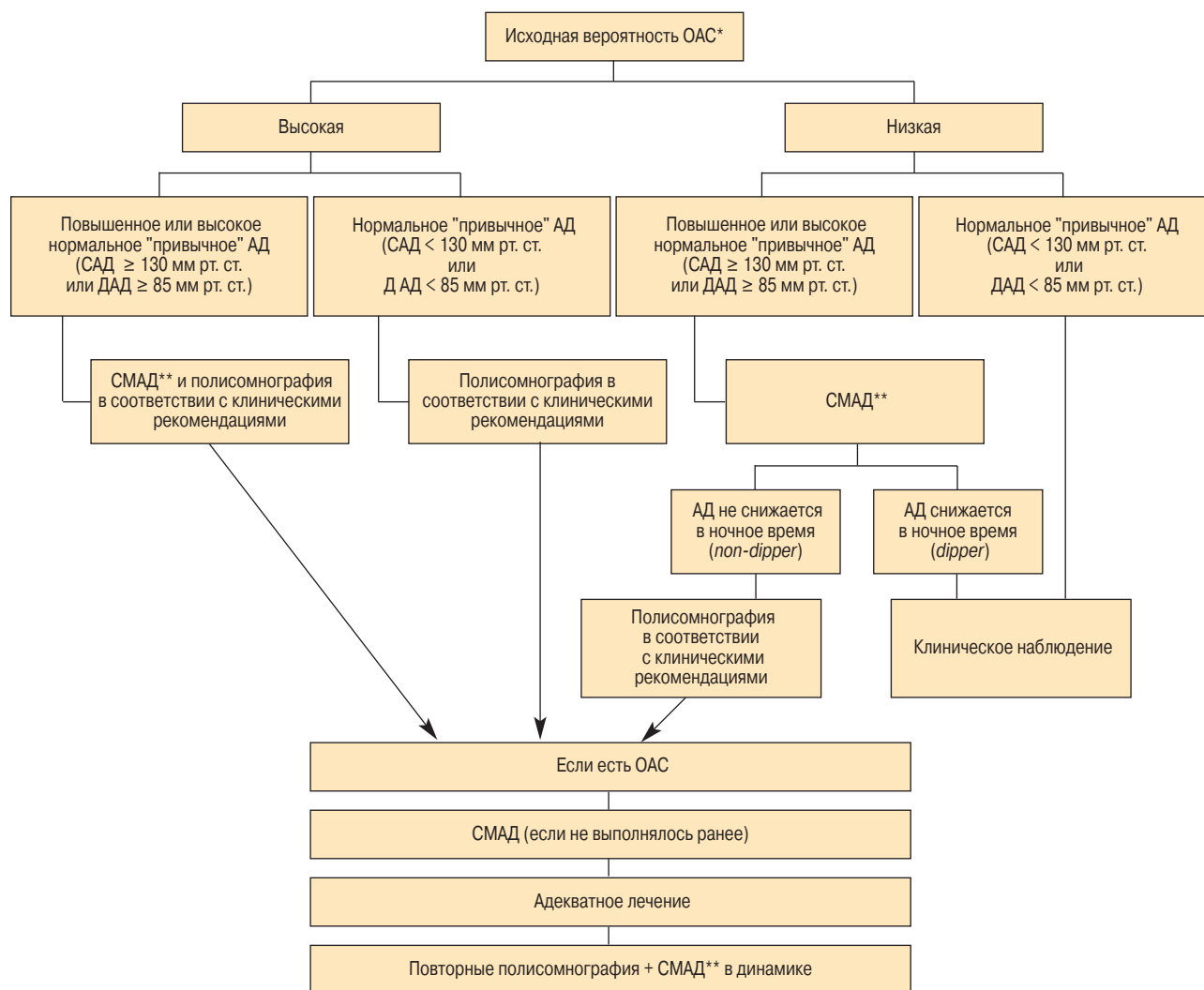


Рис. 2. Алгоритм обследования больных АГ и ОАС

Примечание: * – в соответствии с клинической оценкой и вопросниками (например, Эпворта, Берлинским вопросником); ** – клинические рекомендации по АГ советуют использовать у большинства больных АГ домашнее мониторирование АД.

бельность АД у больных с ОАС. Наконец, предлагается непрямая методика, основанная на оценке скорости распространения пульсовой волны [113], но она нуждается в валидации в соответствии с международным протоколом [4, 107].

Характеристики наиболее распространенных методов регистрации АД при диагностике АГ у больных с ОАС приведены в табл. 6; более подробную информацию можно получить в дополнительных материалах он-лайн. Возможный алгоритм использования СМАД при ОАС и подозрении на АГ представлен на рис. 2.

Ведение больных с ОАС и АГ

Изменение образа жизни

Изменение образа жизни должно рассматриваться как составная часть ведения всех больных с СОАС, включая больных с СОАС и АГ, поскольку в этой популяции очень часто встречаются ожирение и малоподвижный образ жизни. У больных с легким течением СОАС может быть достаточно только этой меры. Если при полисомнографическом исследовании у таких больных выявлены эпизоды ОАС во вре-

мя сна в положении на спине, то следует рекомендовать избегать такого положения тела во время сна.

Ожирение и снижение массы тела. Несмотря на доказанную связь избыточной массы тела и ожирения с ОАС, влияние программ по снижению массы тела на уменьшение ОАС и снижение АД пока еще дискутируется [114]. В настоящее время отсутствуют ширококомасштабные исследования о влиянии снижения массы тела на ОАС. Однако в некрупных исследованиях по снижению массы тела с помощью диеты [115], хирургических [116] или фармакологических методов [117] стабильно показано, что оно приводит к существенному уменьшению различных показателей тяжести ОАС. В наблюдательном исследовании снижение массы тела на 10 % уменьшало ИАГ на 26 % (95%-ный ДИ – 18–34 %) [114]. Однако информация о динамике АД приведена лишь в нескольких мелких наблюдательных исследованиях, и даже массивное снижение массы тела и соответствующее уменьшение тяжести ОАС приводило к умеренному и не всегда достоверному снижению АД [117, 118].

Остается неясным, почему АГ у больных с ожирением и ОАС рефрактерна к снижению массы тела, несмотря на выраженное уменьшение тяжести ОАС

при снижении массы тела. Одно из объяснений заключается в том, что ожирение, АГ и ОАС имеют общие характеристики, по крайней мере у больных с расстройствами дыхания во время сна. Дополнительным фактором, заслуживающим внимания, является способ измерения АД. Объективные и воспроизводимые цифры АД получаются только в небольшом числе случаев, например при домашнем мониторинге и СМАД. К другим факторам, теоретически влияющим на взаимосвязь АД, снижения массы тела и уменьшения тяжести ОАС, относят длительность АГ и поражение органов-мишеней, поскольку из-за развития структурных сердечно-сосудистых изменений у больных с длительно существующей АГ АД становится менее чувствительным к немедикаментозной терапии.

Алкоголь. Употребление алкоголя повышает частоту и длительность апноэ из-за комбинированного влияния сниженного мышечного тонуса верхних дыхательных путей и подавления реакции пробуждения. Также известно, что умеренное и значительное потребление алкоголя приводит к повышению АД как у нормотензивных, так и у гипертензивных пациентов. Предполагается, что снижение потребления алкоголя способствует уменьшению тяжести ОАС и влияния ОАС на АД [3–5].

Физическая нагрузка. Несмотря на мощные теоретические предпосылки для эффективности физических нагрузок при ОАС, объективной информации по этому вопросу очень мало. Непрямые доказательства взаимосвязи между физической нагрузкой и ОАС получены в Висконсинском когортном исследовании сна, которое показало, что недостаточная физическая нагрузка связана с нарастанием тяжести нарушений дыхания во время сна даже после коррекции полученных результатов по ИМТ [119]. *V.Giebelhaus et al.* [120] оценивали влияние 6-месячной программы физических нагрузок на тяжесть ОАС в небольшой группе больных, которые одновременно использовали СРАР и достигли уменьшения ИАГ по сравнению с исходным состоянием.

В настоящее время изучаются возможности специальных программ физических тренировок, направленных на мышцы-дилататоры верхних дыхательных путей, но объективные данные об эффективности такого подхода пока отсутствуют. Тем не менее у больных АГ регулярные аэробные физические тренировки приводят к снижению АД [3–5].

Выбор антигипертензивных препаратов у больных с ОАС и АГ

Выбор антигипертензивного лекарственного препарата при клиническом ведении больных с АГ и ОАС имеет особое значение. Влияние антигипертензивных препаратов на ОАС неоднозначно. Существуют единичные сравнения различных препаратов в дизайне параллельных групп или перекрестного исследования. К сожалению, статистическая мощность этих исследований, как правило, недостаточна из-за малого числа больных. Уменьшение тяжести ОАС может объясняться снижением АД, но также может

быть связано с прямым эффектом антигипертензивных препаратов [121]. Наконец, влияние длительного лечения некоторыми антигипертензивными препаратами на тяжесть ОАС никогда не изучалось систематически в клинических исследованиях, отсутствуют классы антигипертензивных препаратов со стабильной высокой эффективностью у больных с ОАС [43]. Таким образом, необходимы дополнительные клинические исследования для определения оптимальных препаратов для адекватного контроля над АД у этой группы больных.

Терапия СРАР у больных с ОАС и АГ

Влияние активной терапии ОАС на уровень АД как у нормотензивных, так и гипертензивных больных изучалось во многих исследованиях с разными результатами (табл. S1).

Эти исследования весьма разнообразны по методологии — от кратковременных плацебо-контролируемых протоколов до длительных наблюдательных исследований. Однако, несмотря на значительную методологическую неоднородность этих публикаций, все авторы пришли к выводу, что терапия СРАР при СОАС снижает уровень АД, что более наглядно выявляется при СМАД и у больных с тяжелым ОАС, регулярно использующих СРАР ≥ 5 ч каждую ночь и имевших АГ до начала исследования. СРАР положительно влияло как на САД, так и на ДАД, как во время сна, так и во время бодрствования.

Факт, что дневная сонливость связана с ОАС и АГ, не является новым [42, 122]. В настоящее время дискутируется вопрос, улучшает ли терапия СРАР контроль АД у пациентов без дневной сонливости. В недавнем сообщении *F.Barbe et al.* [123] показано, что длительная терапия СРАР достоверно улучшала контроль над АД у больных с ОАС, не страдавших дневной сонливостью [124].

В последние годы опубликовано 4 метаанализа эффективности терапии СРАР у больных с ОАС. *L.A.Bazzano et al.* [125] включили в свой метаанализ ($n = 818$) с наличием контрольных групп 16 клинических рандомизированных исследований, опубликованных в 1998–2006 гг., минимальной продолжительностью лечения 2 нед. и данными об изменениях АД на фоне лечения. Среднее изменение САД у больных, получавших терапию СРАР, по сравнению с контролем, составило $-2,46$ мм рт. ст., среднее изменение ДАД — $-1,83$ мм рт. ст. *M.Alajmi et al.* [126] провели исчерпывающий обзор литературы по июль 2006 г. и нашли 10 рандомизированных контролируемых исследований с адекватными контрольными группами и данными о САД и ДАД до и после терапии СРАР. В анализ были включены показатели 587 больных. По сравнению с контролем СРАР снизил САД на $1,38$ мм рт. ст., а ДАД — на $1,53$ мм рт. ст. *L.Мо и Q.Y.He* [127] включили в метаанализ рандомизированные контролируемые исследования, опубликованные в 2000–2006 гг. на английском и китайском языках. К критериям включения в эти исследования относились: длительность лечения ≥ 4 нед., 24-часовое СМАД до и после терапии СРАР. Было отобрано

7 исследований с участием 471 больного. В целом CPAP снижал 24-часовое САД на 0,95 мм рт. ст., 24-часовое ДАД – на 1,78 мм рт. ст., 24-часовое среднее АД – на 1,25 мм рт. ст. *P.Haentjens et al.* [128] включили в метаанализ только 12 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований ($n = 572$), в которых было использовано 24-часовое СМАД. Терапия CPAP по сравнению с плацебо снизила 24-часовое САД на 1,64 мм рт. ст., 24-часовое ДАД – на 1,48 мм рт. ст. В регрессионном метаанализе более выраженное снижение 24-часового среднего АД на фоне терапии CPAP наблюдалось у больных с более тяжелым ОАС и у лиц, тщательно соблюдавших рекомендации по использованию CPAP.

Эффекты от другого специфического для ОАС лечения

О влиянии хирургического лечения или применения ротовых аппликаторов на уровень АД у больных с ОАС известно недостаточно, эти вопросы требуют дальнейших исследований [129–131]. Опубликованы предварительные данные об эффектах почечной симпатической денервации с помощью катетерной абляции у больных с ОАС, которые свидетельствуют о снижении повышенного АД, тяжести ОАС и улучшении гликемического контроля у больных с рефрактерной АГ [75].

Лечение ОАС у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями

ЗСН. Очень мало информации о том, снижает ли лечение ОАС летальность при ЗСН, но получены доказательства о повышении летальности у нелечившихся больных с ОАС и ЗСН. Все известные данные свидетельствуют о том, что лечение ОАС снижает летальность, хотя у больных с ЗСН подозрение на ОАС возникает редко [132].

Что касается ЦАС, то единое мнение о его лечении отсутствует. Для определения стратегии ведения больных с ЗСН и ОАС или ЦАС требуются исследования исходов заболевания с акцентом на сердечно-сосудистые конечные показатели [133–136].

Инсульт. В нескольких публикациях говорится о том, что терапия CPAP может оказывать благоприятное влияние на инсульт у больных с ОАС [137–141]. Несмотря на это, применение CPAP представляет серьезную проблему у этой категории больных. В предыдущих исследованиях было показано, что всего 45–70 % больных после перенесенного инсульта могут лечиться с помощью CPAP и только 15 % продолжали это лечение в течение 6-месячного периода наблюдения [88].

Очень мало данных о терапии CPAP в острый период инсульта [142], но такое лечение должно назначаться индивидуально, в основном у больных с легкими или умеренно выраженными неврологическими проявлениями, среднетяжелым или тяжелым ОАС (ИАГ > 30 эпизодов в час) и высоким сердечно-сосудистым риском.

При преобладании ЦАС или центрального периодического дыхания может быть эффективен кислород. Эффективность терапии CPAP у больных

с инсультом и ЦАС или центральным периодическим дыханием пока не доказана. Показано, что новый метод вентиляционной поддержки, названный адаптивной сервовентиляцией, более эффективно, чем CPAP или кислород, предотвращает ЦАС у больных с инсультом и ЗСН [143].

Проблемы и перспективы

Цель данной статьи заключалась в анализе ведения больных с ОАС и АГ с помощью информации, полученной из опубликованных сегодня исследований, без формальной оценки силы доказательств. Частично это связано с продолжающимся активным изучением взаимосвязи ОАС с АГ и ОАС с сердечно-сосудистым риском. Требуются дополнительные проспективные исследования влияния ОАС на сердечно-сосудистый риск у женщин, причинной взаимосвязи СОАС и АГ и сахарным диабетом, а также влияния терапии ОАС с помощью CPAP или других методов на снижение АД и сердечно-сосудистого риска в целом.

К вопросам, требующим дальнейшего изучения, также относятся комплаенс больного при терапии CPAP и возможность исследования взаимосвязи между ОАС и АГ с помощью СМАД и домашнего мониторинга АД. Редкое использование этих достаточно точных методов регистрации АД, вероятно, стало причиной отсутствия единого мнения о взаимосвязи ОАС и АГ. Наконец, число рандомизированных контролируемых исследований по лечению ОАС сегодня слишком мало, и требуются новые, более крупные проспективные рандомизированные исследования для оценки эффективности CPAP и других методов терапии в отношении снижения АД. В настоящее время нет ни одного достаточно крупного исследования для выяснения действительно важного вопроса о том, влияет ли лечение ОАС на исход сердечно-сосудистых заболеваний.

Несмотря на неоспоримый факт, что связь между ОАС, АГ и сердечно-сосудистым риском требует дальнейших исследований, существующих сегодня доказательств вполне достаточно для того, чтобы рекомендовать активное выявление и лечение повышенного АД у больных с ОАС, а также выявление нарушений дыхания во время сна у больных с диагностированной АГ. Несоблюдение этого правила, по-видимому, стало причиной ограниченной эффективности лечебных мероприятий, направленных на снижение сердечно-сосудистого риска у больных, наблюдавшихся в специализированных центрах медицины сна или АГ.

Литература

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders (ICSD-2). 2nd ed. Diagnostic and coding manual. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
2. *Coccagna G., Mantovani M., Brignani F. et al.* Continuous recording of the pulmonary and systemic arterial pressure

- during sleep in syndromes of hypersomnia with periodic breathing. *Bull. Physiopathol. Respir. (Nancy)* 1972; 8: 1159–1172.
3. *Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al.* 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2007; 25: 1105–1187.
 4. *Mancia G., Laurent S., Gabiti-Rosei E. et al.* Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J. Hypertens.* 2009; 27: 2121–2158.
 5. *Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al.* The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *J.A.M.A.* 2003; 289: 2560–2572.
 6. *McNicholas W.T., Bonsignore M.R.* Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur. Respir. J.* 2007; 29: 156–178.
 7. *Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M. et al.* Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 2289–2295.
 8. *Duran J., Esnaola S., Rubio R. et al.* Obstructive sleep apneahypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 685–689.
 9. *Hla K.M., Young T.B., Bidwell T. et al.* Sleep apnea and hypertension. A population-based study. *Ann. Intern. Med.* 1994; 120: 382–388.
 10. *Nieto F.J., Young T.B., Lind B.K. et al.* Association of sleepdisordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. J.A.M.A.* 2000; 283: 1829–1836.
 11. *Tanigawa T., Tachibana N., Yamagishi K. et al.* Relationship between sleep-disordered breathing and blood pressure levels in community-based samples of Japanese men. *Hypertens. Res.* 2004; 27: 479–484.
 12. *Young T., Peppard P., Palta M. et al.* Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 1746–1752.
 13. *O'Connor G.T., Caffo B., Newman A.B. et al.* Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 179: 1159–1164.
 14. *Peppard P.E., Young T., Palta M. et al.* Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1378–1384.
 15. *Cano-Pumarega I., Duran-Cantolla J., Aizpuru F. et al.* Obstructive sleep apnea and systemic hypertension: longitudinal study in the general population: the vitoria sleep cohort. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 184: 1299–1304.
 16. *Goff E.A., O'Driscoll D.M., Simonds A.K. et al.* The cardiovascular response to arousal from sleep decreases with age in healthy adults. *Sleep* 2008; 31: 1009–1017.
 17. *Grote L., Hedner J., Peter J.H.* Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for uncontrolled hypertension. *J. Hypertens.* 2000; 18: 679–685.
 18. *Lavie P., Herer P., Hoffstein V.* Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *Br. Med. J.* 2000; 320: 479–482.
 19. *Davies C.W., Crosby J.H., Mullins R.L. et al.* Case-control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and normal matched control subjects. *Thorax* 2000; 55: 736–740.
 20. *Hoffstein V.* Is snoring dangerous to your health? *Sleep* 1996; 19: 506–516.
 21. *Hu F.B., Willett W.C., Colditz G.A. et al.* Prospective study of snoring and risk of hypertension in females. *Am. J. Epidemiol.* 1999; 150: 806–816.
 22. *Lindberg E., Janson C., Gislason T. et al.* Snoring and hypertension: a 10 year follow-up. *Eur. Respir. J.* 1998; 11: 884–889.
 23. *Lugaresi E., Cirignotta F., Coccagna G. et al.* Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbances. *Sleep* 1980; 3: 221–224.
 24. *Olson L.G., King M.T., Hensley M.J. et al.* A community study of snoring and sleep-disordered breathing. Health outcomes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 717–720.
 25. *Waller P.C., Bhopal R.S.* Is snoring a cause of vascular disease? An epidemiological review. *Lancet* 1989; 1: 143–146.
 26. *Calhoun D.A.* Obstructive sleep apnea and hypertension. *Curr. Hypertens. Respir.* 2010; 12: 189–195.
 27. *Kapa S., Sert Kuniyoshi F.H., Somers V.K.* Sleep apnea and hypertension: interactions and implications for management. *Hypertension* 2008; 51: 605–608.
 28. *Kohli P., Balachandran J.S., Malhotra A.* Obstructive sleep apnea and the risk for cardiovascular disease. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2011; 13: 138–146.
 29. *Haas D.C., Foster G.L., Nieto F.J. et al.* Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic / diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study. *Circulation* 2005; 111: 614–621.
 30. *Kwok K.L., Ng D.K., Cheung Y.F.* BP and arterial distensibility in children with primary snoring. *Chest* 2003; 123: 1561–1566.
 31. *Ng D.K., Chan C.H., Kwok K.L. et al.* Childhood obstructive sleep apnoea: hypertension was not mentioned. *Br. Med. J.* 2005; 331: 405.
 32. *Zintzaras E., Kaditis A.G.* Sleep-disordered breathing and blood pressure in children: a meta-analysis. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2007; 161: 172–178.
 33. *Bourjeily G., Ankner G., Mohsenin V.* Sleep-disordered breathing in pregnancy. *Clin. Chest Med.* 2011; 32: 175–189.
 34. *Izci-Balserak B., Pien G.W.* Sleep-disordered breathing and pregnancy: potential mechanisms and evidence for maternal and fetal morbidity. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2010; 16: 574–582.
 35. *Bourjeily G., Raker C.A., Chalhoub M. et al.* Pregnancy and fetal outcomes of symptoms of sleep-disordered breathing. *Eur. Respir. J.* 2010; 36: 849–855.
 36. *Olivarez S.A., Ferres M., Antony K. et al.* Obstructive sleep apnea screening in pregnancy, perinatal outcomes, and impact of maternal obesity. *Am. J. Perinatol.* 2011; 28: 651–658.
 37. *Blyton D.M., Sullivan C.E., Edwards N.* Reduced nocturnal cardiac output associated with preeclampsia is minimized with the use of nocturnal nasal CPAP. *Sleep* 2004; 27: 79–84.
 38. *Edwards N., Blyton D.M., Kirjavainen T. et al.* Nasal continuous positive airway pressure reduces sleep-induced blood pressure increments in pre-eclampsia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 252–257.
 39. *Charkoudian N., Rabbitts J.A.* Sympathetic neural mechanisms in human cardiovascular health and disease. *Mayo Clin. Proc.* 2009; 84: 822–830.

40. Parati G., Di Rienzo M., Bonsignore M.R. et al. Autonomic cardiac regulation in obstructive sleep apnea syndrome: evidence from spontaneous baroreflex analysis during sleep. *J. Hypertens.* 1997; 15: 1621–1626.
41. Noda A., Nakata S., Koike Y. et al. Continuous positive airway pressure improves daytime baroreflex sensitivity and nitric oxide production in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome. *Hypertens. Res.* 2007; 30: 669–76.
42. Lombardi C., Parati G., Cortelli P. et al. Daytime sleepiness and neural cardiac modulation in sleep-related breathing disorders. *J. Sleep. Res.* 2008; 17: 263–270.
43. Ziegler M.G., Milic M., Sun P. Antihypertensive therapy for patients with obstructive sleep apnea. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2011; 20: 50–55.
44. Dudenbostel T., Calhoun D.A. Resistant hypertension, obstructive sleep apnoea and aldosterone. *J. Hum. Hypertens.* 2011; 26: 281–287.
45. Gaddam K., Pimenta E., Thomas S.J. et al. Spironolactone reduces severity of obstructive sleep apnoea in patients with resistant hypertension: a preliminary report. *J. Hum. Hypertens.* 2010; 24: 532–537.
46. Pratt-Ubunama M.N., Nishizaka M.K., Boedefeld R.L. et al. Plasma aldosterone is related to severity of obstructive sleep apnea in subjects with resistant hypertension. *Chest* 2007; 131: 453–459.
47. Drager L.F., Polotsky V.Y., Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: an emerging risk factor for atherosclerosis. *Chest* 2011; 140: 534–542.
48. Robinson G.V., Pepperell J.C., Segal H.C. et al. Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnoea: data from randomised controlled trials. *Thorax* 2004; 59: 777–782.
49. Steiner S., Jax T., Evers S. et al. Altered blood rheology in obstructive sleep apnea as a mediator of cardiovascular risk. *Cardiology* 2005; 104: 92–96.
50. Rasche K., Keller T., Tautz B. et al. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes. *Eur. J. Med. Res.* 2010; 15 (Suppl. 2): 152–156.
51. Basoglu O.K., Sarac F., Sarac S. et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, fibrinogen, homocysteine, leptin, and C-reactive protein in obese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Ann. Thorac. Med.* 2011; 6: 120–125.
52. Zirlik S., Hauck T., Fuchs F.S. et al. Leptin, obestatin and apelin levels in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Med. Sci. Monit.* 2011; 17: CR159–CR164.
53. Cowley A.W. Jr. The genetic dissection of essential hypertension. *Nature Rev. Genet.* 2006; 7: 829–840.
54. Munroe P.B., Wallace C., Xue M.Z. et al. Increased support for linkage of a novel locus on chromosome 5q13 for essential hypertension in the British Genetics of Hypertension Study. *Hypertension* 2006; 48: 105–111.
55. Riha R.L., Diefenbach K., Jennum P. et al. Genetic aspects of hypertension and metabolic disease in the obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Sleep Med. Rev.* 2008; 12: 49–63.
56. Marshall N.S., Wong K.K., Liu P.Y. et al. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep* 2008; 31: 1079–1085.
57. Young T., Finn L., Peppard P.E. et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008; 31: 1071–1078.
58. Pack A.I., Platt A.B., Pien G.W. Does untreated obstructive sleep apnea lead to death? A commentary on Young et al. *Sleep* 2008; 31: 1071–1078 and Marshall et al. *Sleep* 2008; 31: 1079–1085. *Sleep* 2008; 31: 1067–1068.
59. Selim B., Won C., Yaggi H.K. Cardiovascular consequences of sleep apnea. *Clin. Chest Med.* 2010; 31: 203–220.
60. Yaggi H.K., Concato J., Kernan W.N. et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2034–2041.
61. Gottlieb D.J., Yenokyan G., Newman A.B. et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010; 122: 352–360.
62. Selim B., Won C., Yaggi H.K. Cardiovascular consequences of sleep apnea. *Clin. Chest Med.* 2010; 31: 203–220.
63. Peker Y., Hedner J., Norum J. et al. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 159–165.
64. Redline S., Yenokyan G., Gottlieb D.J. et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182: 269–277.
65. Shahar E., Whitney C.W., Redline S. et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 19–25.
66. Capampangan D.J., Wellik K.E., Parish J.M. et al. Is obstructive sleep apnea an independent risk factor for stroke? A critically appraised topic. *Neurologist* 2010; 16: 269–273.
67. 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: 686–717.
68. Doonan R.J., Scheffler P., Lalli M. et al. Increased arterial stiffness in obstructive sleep apnea: a systematic review. *Hypertens. Res.* 2011; 34: 23–32.
69. Drager L.F., Bortolotto L.A., Figueiredo A.C. et al. Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling. *Chest* 2007; 131: 1379–1386.
70. Otto M.E., Belohlavek M., Romero-Corral A. et al. Comparison of cardiac structural and functional changes in obese otherwise healthy adults with versus without obstructive sleep apnea. *Am. J. Cardiol.* 2007; 99: 1298–1302.
71. Tavit Y., Kanbay A., Sen N. et al. Comparison of right ventricular functions by tissue Doppler imaging in patients with obstructive sleep apnea syndrome with or without hypertension. *Int. J. Cardiovasc. Imag.* 2007; 23: 469–477.
72. Garrigue S., Pepin J.L., Defaye P. et al. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. *Circulation* 2007; 115: 1703–1709.
73. Dursunoglu N., Dursunoglu D., Ozkurt S. et al. Effects of CPAP on left ventricular structure and myocardial performance index in male patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med.* 2007; 8: 51–59.
74. Shivalkar B., Van de Heyning C., Kerremans M. et al. Obstructive sleep apnea syndrome: more insights on structural and functional cardiac alterations, and the effects of treatment with continuous positive airway pressure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 1433–1439.

75. *Witkowski A., Prejbisz A., Florczak E. et al.* Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea. *Hypertension* 2011; 58: 559–565.
76. *Sim J.J., Rasgon S.A., Derose S.F.* Review article: Managing sleep apnoea in kidney diseases. *Nephrology (Carlton)* 2010; 15: 146–152.
77. *Agrawal V., Vanhecke T.E., Rai B. et al.* Albuminuria and renal function in obese adults evaluated for obstructive sleep apnea. *Nephron. Clin. Pract.* 2009; 113: 140–147.
78. *Stein J.D., Kim D.S., Mundy K.M. et al.* The Association between glaucomatous and other causes of optic neuropathy and sleep apnea. *Am. J. Ophthalmol.* 2011; 152: 898–998.
79. *McNab A.A.* The eye and sleep apnea. *Sleep Med. Rev.* 2007; 11: 269–276.
80. *Yumino D., Bradley T.D.* Central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2008; 5: 226–236.
81. *Su M.C., Chiu K.L., Ruttanaumpawan P. et al.* Lower body positive pressure increases upper airway collapsibility in healthy subjects. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2008; 161: 306–312.
82. *Sin D.D., Fitzgerald F., Parker J.D. et al.* Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and females with congestive heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 1101–1106.
83. *Kasai T., Bradley T.D.* Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 119–127.
84. *Bassetti C., Aldrich M.S.* Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep* 1999; 22: 217–223.
85. *Bassetti C., Aldrich M.S., Chervin R.D. et al.* Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and stroke: a prospective study of 59 patients. *Neurology* 1996; 47: 1167–1173.
86. *Iranzo A., Santamaria J., Berenguer J. et al.* Prevalence and clinical importance of sleep apnea in the first night after cerebral infarction. *Neurology* 2002; 58: 911–916.
87. *Parra O., Arboix A., Bechich S. et al.* Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 375–380.
88. *Bassetti C.L., Milanova M., Gugger M.* Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke* 2006; 37: 967–972.
89. *Harbison J., Ford G.A., James O.F. et al.* Sleep-disordered breathing following acute stroke. *Quart. J. Med.* 2002; 95: 741–747.
90. *Hui D.S., Choy D.K., Wong L.K. et al.* Prevalence of sleep-disordered breathing and continuous positive airway pressure compliance: results in Chinese patients with first-ever ischemic stroke. *Chest* 2002; 122: 852–860.
91. *Selic C., Siccoli M.M., Hermann D.M. et al.* Blood pressure evolution after acute ischemic stroke in patients with and without sleep apnea. *Stroke* 2005; 36: 2614–2618.
92. *Kaneko Y., Hajek V.E., Zivanovic V. et al.* Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke. *Sleep* 2003; 26: 293–297.
93. *Dyken M.E., Somers V.K., Yamada T. et al.* Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke* 1996; 27: 401–407.
94. *Parra O., Arboix A., Montserrat J.M. et al.* Sleep-related breathing disorders: impact on mortality of cerebrovascular disease. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 267–272.
95. *Turkington P.M., Bamford J., Wanklyn P. et al.* Effect of upper airway obstruction on blood pressure variability after stroke. *Clin. Sci. (Lond)* 2004; 107: 75–79.
96. *Good D.C., Henkle J.Q., Gelber D. et al.* Sleep-disordered breathing and poor functional outcome after stroke. *Stroke* 1996; 27: 252–259.
97. *Iber C.* The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specifications. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
98. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22: 667–689.
99. *Johns M.W.* Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 1993; 103: 30–36.
100. *Netzer N.C., Stoohs R.A., Netzer C.M. et al.* Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann. Intern. Med.* 1999; 131: 485–491.
101. *Abrishami A., Khajehdehi A., Chung F.* A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can. J. Anaesth.* 2010; 57: 423–438.
102. *Lavie P., Hoffstein V.* Sleep apnea syndrome: a possible contributing factor to resistant. *Sleep* 2001; 24: 721–725.
103. *Logan A.G., Perlikowski S.M., Mente A. et al.* High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J. Hypertens.* 2001; 19: 2271–2277.
104. *Logan A.G., Tkacova R., Perlikowski S.M. et al.* Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 241–247.
105. *Marrone O., Romano S., Insalaco G. et al.* Influence of sampling interval on the evaluation of nocturnal blood pressure in subjects with and without obstructive sleep apnoea. *Eur. Respir. J.* 2000; 16: 653–658.
106. *Baguet J.P., Hammer L., Levy P. et al.* Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. *J. Hypertens.* 2005; 23: 521–527.
107. *Parati G., Stergiou G.S., Asmar R. et al.* European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J. Hum. Hypertens.* 2010; 24: 779–785.
108. *Parati G., Pickering T.G.* Home blood-pressure monitoring: US and European consensus. *Lancet* 2009; 373: 876–878.
109. *Parati G., Omboni S., Bilo G.* Why is out-of-office blood pressure measurement needed? Home blood pressure measurements will increasingly replace ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and management of hypertension. *Hypertension* 2009 [in press DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.122853].
110. *Wolf J., Hering D., Narkiewicz K.* Non-dipping pattern of hypertension and obstructive sleep apnea syndrome. *Hypertens. Res.* 2010; 33: 867–871.
111. *Lavie-Nevo K., Pillar G.* Evening-morning differences in blood pressure in sleep apnea syndrome: effect of gender. *Am J. Hypertens.* 2006; 19: 1064–1069.
112. *Grote L., Hedner J., Peter J.H.* Mean blood pressure, pulse pressure and grade of hypertension in untreated hypertensive patients with sleep-related breathing disorder. *J. Hypertens.* 2001; 19: 683–690.

113. *Pitson D.J., Stradling J.R.* Value of beat-to-beat blood pressure changes, detected by pulse transit time, in the management of the obstructive sleep apnoea / hypopnoea syndrome. *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 685–692.
114. *Peppard P.E., Young T., Palta M. et al.* Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *J.A.M.A.* 2000; 284: 3015–3021.
115. *Johansson K., Hemmingsson E., Harlid R. et al.* Longer term effects of very low energy diet on obstructive sleep apnoea in cohort derived from randomised controlled trial: prospective observational follow-up study. *Br. Med. J.* 2011; 342: d3017.
116. *Pannain S., Mokhlesi B.* Bariatric surgery and its impact on sleep architecture, sleep-disordered breathing, and metabolism. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 24: 745–761.
117. *Yee B.J., Phillips C.L., Banerjee D. et al.* The effect of sibutramine-assisted weight loss in men with obstructive sleep apnoea. *Int. J. Obes. (Lond)* 2007; 31: 161–168.
118. *Grunstein R.R., Stenlof K., Hedner J.A. et al.* Two year reduction in sleep apnea symptoms and associated diabetes incidence after weight loss in severe obesity. *Sleep* 2007; 30: 703–710.
119. *Peppard P.E., Young T.* Exercise and sleep-disordered breathing: an association independent of body habitus. *Sleep* 2004; 27: 480–484.
120. *Giebelhaus V., Strohl K.P., Lormes W. et al.* Physical exercise as an adjunct therapy in sleep apnea—an open trial. *Sleep Breath* 2000; 4: 173–176.
121. *Grote L., Wutkewicz K., Knaack L. et al.* Association between blood pressure reduction with antihypertensive treatment and sleep apnea activity. *Am. J. Hypertens.* 2000; 13: 1280–1287.
122. *Kapur V.K., Resnick H.E., Gottlieb D.J.* Sleep disordered breathing and hypertension: does self-reported sleepiness modify the association? *Sleep* 2008; 31: 1127–1132.
123. *Barbe F., Duran-Cantolla J., Capote F. et al.* Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181: 718–726.
124. *Parati G., Lombardi C.* Control of hypertension in non-sleepy patients with obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181: 650–652.
125. *Bazzano L.A., Khan Z., Reynolds K. et al.* Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007; 50: 417–423.
126. *Alajmi M., Mulgrew A.T., Fox J. et al.* Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung* 2007; 185: 67–72.
127. *Mo L., He Q.Y.* [Effect of long-term continuous positive airway pressure ventilation on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: a meta-analysis of clinical trials]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2007; 87: 1177–1180.
128. *Haentjens P., Van Meerhaeghe A., Moscariello A. et al.* The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 757–764.
129. *Andren A., Sjoquist M., Tegelberg A.* Effects on blood pressure after treatment of obstructive sleep apnoea with a mandibular advancement appliance – a three-year follow-up. *J. Oral Rehabil.* 2009; 36: 719–725.
130. *Coruzzi P., Gualerzi M., Bernkopf E. et al.* Autonomic cardiac modulation in obstructive sleep apnea: effect of an oral jawpositioning appliance. *Chest* 2006; 130: 1362–1368.
131. *Lam B., Sam K., Lam J.C. et al.* The efficacy of oral appliances in the treatment of severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2011; 15: 195–201.
132. *Javaheeri S., Caref E.B., Chen E. et al.* Sleep apnea testing and outcomes in a large cohort of Medicare beneficiaries with newly diagnosed heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183: 539–546.
133. *Arzt M., Floras J.S., Logan A.G. et al.* Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation* 2007; 115: 3173–3180.
134. *Arzt M., Schulz M., Schroll S. et al.* Time course of continuous positive airway pressure effects on central sleep apnoea in patients with chronic heart failure. *J. Sleep Res.* 2009; 18: 20–25.
135. *Bradley T.D., Logan A.G., Kimoff R.J. et al.* Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2025–2033.
136. *McKelvie R.S., Moe G.W., Cheung A. et al.* The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care. *Can. J. Cardiol.* 2011; 27: 319–338.
137. *Sandberg O., Franklin K.A., Bucht G. et al.* Nasal continuous positive airway pressure in stroke patients with sleep apnoea: a randomized treatment study. *Eur. Respir. J.* 2001; 18: 630–634.
138. *Wessendorf T.E., Wang Y.M., Thilmann A.F. et al.* Treatment of obstructive sleep apnoea with nasal continuous positive airway pressure in stroke. *Eur. Respir. J.* 2001; 18: 623–629.
139. *Brown D.L., Chervin R.D., Hickenbottom S.L. et al.* Screening for obstructive sleep apnea in stroke patients: a cost-effectiveness analysis. *Stroke* 2005; 36: 1291–1293.
140. *Marin J.M., Carrizo S.J., Vicente E. et al.* Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046–1053.
141. *Martinez-Garcia M.A., Galiano-Blancart R., Roman-Sanchez P. et al.* Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea prevents new vascular events after ischemic stroke. *Chest* 2005; 128: 2123–2129.
142. *Hsu C.Y., Vennelle M., Li H.Y. et al.* Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2006; 77: 1143–1149.
143. *Teschler H., Dohring J., Wang Y.M. et al.* Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 614–619.

Поступила 13.05.13

УДК 616.12-008.331.1-06:616.24-008.44