



Обзор

Гестационное сонное апноэ. Связь беременности и преэклампсии с синдромом обструктивного апноэ сна

Калачин К.А.¹ • Пырегов А.В.¹ • Шмаков Р.Г.¹

Калачин Константин Александрович – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3240-3715>

Пырегов Алексей Викторович – д-р мед. наук, доцент, заведующий отделением анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8382-9671>

✉ 140090, Московская область, г. Дзержинский, ул. Лесная, 5–220, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 140 65 49.
E-mail: pyregov@mail.ru

Шмаков Роман Георгиевич – д-р мед. наук, профессор РАН, директор института акушерства¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2206-1002>

Даже в странах с высоким уровнем оказания медицинской помощи преэклампсия (ПЭ) по-прежнему уносит много жизней, оставаясь одной из главных причин материнской смертности. Современная терапия ПЭ может быть лишь этиологической и симптоматической. В этой связи ведется активное изучение этиологии и патогенеза данного осложнения беременности. Выявление новых звеньев развития ПЭ жизненно важно, поскольку позволило бы проводить патогенетическую терапию и, как следствие, снизить летальность. Особенно это актуально сейчас, когда ведущие мировые перинатальные институты взяли курс на пролонгирование беременности при ранней преэклампсии (РПЭ) с целью улучшения неонатальных исходов. В качестве патогенетических звеньев ПЭ рассматриваются синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и раннее экспираторное закрытие дыхательных путей. В обзоре показана связь между беременностью и ухудшением дыхания во сне, а также между СОАС и гипертензивными расстройствами во время беременности. Предложены единые механизмы развития артериальной гипертензии при

ПЭ и СОАС и с учетом этих механизмов – возможные дополнительные методы лечения, направленные прежде всего на пролонгирование беременности при РПЭ. Озвучены нерешенные вопросы в области изучения СОАС у беременных в целом и у пациенток с ПЭ в частности.

Ключевые слова: преэклампсия, пролонгирование беременности с ранней преэклампсией, гипертензивные расстройства во время беременности, артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна, раннее экспираторное закрытие дыхательных путей, CPAP-терапия, респираторная терапия, газы крови

Для цитирования: Калачин КА, Пырегов АВ, Шмаков РГ. Гестационное сонное апноэ. Связь беременности и преэклампсии с синдромом обструктивного апноэ сна. Альманах клинической медицины. 2019;47(3):266–75. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-031.

Поступила 31.08.2018; принята к публикации 30.10.2018; опубликована 15.07.2019

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, 4, Российская Федерация

Течение каждой десятой беременности в мире осложняется развитием гипертензивных расстройств (ГР), при этом именно преэклампсия (ПЭ) встречается у 8 из 10 беременных с гипертензией [1].

Несмотря на значительное снижение материнской смертности за последние 20 лет (чуть менее 300 тыс. случаев в 2013 г. против 376 тыс. в 1990 г.) [2], смертность от ГР остается довольно

высокой. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в период с 2003 по 2009 г. в 115 странах мира от ГР во время беременности умерли около 8500 женщин, и в структуре всех дифференцируемых причин материнской смертности эта нозология заняла второе место после кровотечений с долей 14% [3].

Статистические данные отечественного здравоохранения по структуре материнской



смертности в целом соответствуют общемировым. Так, в 2016 г. в Российской Федерации материнская смертность от ГР составила 12% [4]. Таким образом, не вызывает сомнений ни социальная значимость проблемы, ни необходимость безукоризненного ведения беременных всеми специалистами, ни адекватное междисциплинарное взаимодействие.

Артериальная гипертензия (АГ) негативно влияет не только на матерей, но и на перинатальные исходы. При анализе состояния более 300 тыс. новорожденных было достоверно установлено, что у детей, рожденных от матерей с АГ, смертность выше. Доля детей с весом при рождении менее 1500 г от женщин с ПЭ составила 8,2%, тогда как доля детей с аналогичным весом, рожденных от матерей без ПЭ, была 1,2%. Аналогично и с оценками по шкале Апгар на 5-й минуте: менее 6 баллов получили 2,6% детей, матери которых не имели ПЭ, и 7,9% детей, матери которых имели ПЭ. В том же исследовании было установлено, что неонатальные осложнения у детей, рожденных от беременных с ПЭ, встречаются в 4 раза чаще (20,6 против 5,3%) [5]. Не последнее место среди причин плохих перинатальных исходов занимает раннее родоразрешение. Оно признано необходимым, так как это единственный на сегодня метод этиологического лечения ПЭ. В случае именно ранней преэклампсии (РПЭ), то есть развившейся до 34 недель беременности, этот вопрос с перинатальной точки зрения становится наиболее острым. Так, достоверно известна зависимость выживаемости детей от срока гестации. Анализ неонатальных исходов 9575 новорожденных в сроке гестации от 22 до 28 недель и весом при рождении от 401 до 1500 г показал, что выживаемость детей с гестационным возрастом 22 недели составляет 6% и растет прямо пропорционально сроку гестации, достигая к 28 неделям 92% [6]. Таким образом, одной из формирующихся в последнее время перед медицинским сообществом задач становится пролонгирование беременности у женщин с РПЭ.

Главной проблемой в решении данной задачи видится необходимость балансировки между благополучием ребенка и матери. J.P.S. Guida и соавт. [7] совершенно справедливо замечают: «В литературе остаются без ответа вопросы о сроках родоразрешения после диагностирования преждевременной (ранней) ПЭ, учитывая риск развития осложнений у матери по сравнению с риском неблагоприятных перинатальных исходов, связанных с недоношенностью»; и, основываясь на данных проведенного систематического анализа,

приходят к выводу, что в отсутствие признаков тяжелой ПЭ или нарушения самочувствия плода, особенно до 34 недель, беременная должна быть тщательно обследована, а роды отсрочены с целью улучшения перинатальных исходов. G.A. Dekker [8] считает: поскольку наши знания об этиологии ПЭ недостаточны, единственным эффективным методом лечения остается родоразрешение с целью извлечения плаценты, тогда как вспомогательная терапия является преимущественно симптоматической и не направлена на основные причины ПЭ. Вместе с тем, по его мнению, существуют разногласия по поводу лечения пациенток с тяжелой ПЭ до 34 недель беременности [8]. Тем не менее Международное общество по изучению гипертензии беременных (ISSHP) в рекомендациях 2018 г. [9] говорит о необходимости пролонгирования беременности с ПЭ до 37 недель гестации или до тех пор, пока позволяет состояние матери. К критериям родоразрешения общество относит: артериальное давление (АД), рефрактерное к терапии тремя и более антигипертензивными препаратами; $SpO_2 < 90\%$; прогрессирующее ухудшение функции печени, увеличение креатинина, гемолиз или тромбоцитопению; появление неврологической симптоматики (некупирующаяся головная боль, эклампсия, скотома); отслойку плаценты; ухудшение состояния плода [9].

В настоящий момент принято считать, что причиной развития ПЭ служит нарушение инвазии трофобласта, наличие дефектов гестационной перестройки спиральных артерий, кровоснабжающих плаценту. Все это способствует ухудшению плацентарной перфузии и возникновению факторов, вызывающих формирование широко распространенной эндотелиальной дисфункции с полиорганными системными проявлениями. Следовательно, развитие АГ связано с недостаточной перфузией плаценты, и снижение АД не приводит к обратному развитию патологического процесса [10, 11], а возможно, наоборот, провоцирует плаценту на увеличение выброса в кровь биологически активных веществ, ответственных за развитие АГ; более того, снижение перфузии плаценты ведет к усилению страдания плода. Таким образом, антигипертензивная терапия действительно не может влиять на патогенез ПЭ, а представляет собой лишь симптоматическое лечение, направленное на профилактику осложнений у матери.

Современная терапия ПЭ включает в себя этиологическое лечение (родоразрешение) и симптоматическую терапию (противосудорожная терапия, антигипертензивная терапия, другая

симптоматическая терапия) [10], а также немедикаментозную терапию (прекращение курения, сбалансированная диета без ограничения потребления поваренной соли и жидкости, умеренная аэробная физическая нагрузка, достаточный – 8–10-часовой – ночной сон, желательны 1–2-часовой дневной сон, контроль массы тела) [11]. Что касается патогенетической терапии, ее в лечении ПЭ по большому счету нет. А ведь именно возможность влияния на патогенез ПЭ могла бы стать ключом к безопасному для матерей пролонгированию беременности. В этой связи все чаще в медицинском сообществе появляются запросы на поиск новых механизмов развития ПЭ и возможности воздействия на выявленный патогенез. Тем временем такие проблемы, как нарушение дыхания во сне (англ. *sleep-disordered breathing*), в том числе синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и/или раннего экспираторного закрытия дыхательных путей (РЭЗДП), на наш взгляд, могут вносить значительный вклад в развитие ПЭ.

Понятие нарушения дыхания во сне объединяет ряд расстройств – ночной храп без эпизодов апноэ, центральное сонное апноэ, гиповентиляция, связанная со сном, и пр., однако ведущее место в структуре данных нарушений занимает именно СОАС. Около 30% всего взрослого населения постоянно храпят во сне. Храп становится предвестником и одним из основных симптомов СОАС, проявляющегося остановками дыхания во сне с последующими громкими всхрапываниями [12]. СОАС – состояние, характеризующееся наличием храпа, полным прекращением воздушного потока в течение не менее 10 секунд и наличием усилия дыхательных мышц. Последний критерий позволяет дифференцировать СОАС от центрального апноэ, при котором усилий дыхательных мышц и, соответственно, попыток дышать нет (однако существует мнение, что у некоторых пациентов в момент обструкции верхних дыхательных путей (ВДП) могут не происходить попытки дыхания). Выделяют также понятие «гипопноэ», когда просвет ВДП спадается не полностью. Гипопноэ называют снижением воздушного потока на 50% и более от исходных значений, сопровождающееся десатурацией, прогностически оно признано таким же серьезным фактором, как апноэ [13]. Для определения тяжести СОАС у взрослых используют индекс апноэ – гипопноэ (ИАГ), отражающий среднее количество данных событий за час в течение всего сна. ИАГ менее 5/ч считается нормой, от 5 до 15/ч означает легкую степень СОАС, от 5 до 30/ч – среднюю степень, более 30/ч – тяжелую форму обструктивного апноэ

[14]. По подсчетам ученых из Висконсинского университета в США [15], распространенность СОАС легкой степени в возрасте от 30 до 70 лет у мужчин составляет 14%, у женщин – около 5%; средней и тяжелой степенью СОАС страдают 13 и 6% мужчин и женщин соответственно.

Важно отметить, что при сопоставлении данных за 1988–1994 и 2007–2010 гг. выявлено двукратное увеличение распространенности данной патологии, связанное прежде всего с продолжающейся эпидемией ожирения [15]. Достоверно установлена связь между индексом массы тела и вероятностью иметь СОАС, а также между индексом массы тела и ИАГ [16]. Например, количество бариатрических пациентов, страдающих СОАС, доходит до 70%, а в 40% случаев у них имеется тяжелая форма. Вместе с тем исследователи отмечают, что наиболее удачным прогностическим фактором является окружность шеи, и далее уточняют: показатели окружности шеи, индекс массы тела и шкалы сонливости оказались статистически недостаточными предикторами наличия СОАС у этих пациентов, и золотым стандартом диагностики даже у данной группы все-таки остается полисомнография [17]. Такого же мнения придерживаются и эксперты Российского общества сомнологов (РОС) [18], добавляя, что между величиной ИАГ и выраженностью субъективной симптоматики существует достаточно слабая корреляционная связь. В рекомендациях РОС сообщается о 4 типах диагностического оборудования для выявления дыхательных нарушений во время сна: от стационарной полисомнографии под контролем персонала (используется для диагностики СОАС любого типа у любых больных, определяется ИАГ или индекс дыхательных расстройств) до респираторной полиграфии без оценки дыхательных усилий и компьютерной пульсоксиметрии, но только для скрининга СОАС за пределами сомнологического центра [18].

Помимо ожирения выделяют и другие факторы риска развития СОАС: проблемы с носовым дыханием, различные анатомические нарушения, приводящие к сужению просвета ВДП (микрөгнатия, увеличение языка и небных миндалин и др.), мужской пол и возраст, а также курение, действие алкоголя и различных снотворных/успокоительных средств [19].

К сожалению, наличие СОАС не просто неудобство, мешающее крепко спать себе и окружающим, а мощнейший фактор риска развития или усугубления течения различных патологий. В первую очередь это касается АГ. Опубликовано



огромное число статей, подтверждающих данный тезис. Среди недавних исследований с хорошим дизайном назовем работу 2013 г., в которой I. Gurubhagavatula и соавт. [20] провели скрининг СОАС среди пациентов с АГ. Оказалось, что 80% (159 из 198) исследуемых имели ту или иную степень обструктивного апноэ, из них у 34% (n=67) была легкая, у 22% (n=43) – средняя и у 25% (n=49) – тяжелая степень [20], что почти вдвое превосходит данные более ранних исследований [21]. В этой связи отметим: еще в 2003 г. Комитет по артериальной гипертензии США выделил СОАС как важнейший фактор риска развития вторичных гипертензий (более 50% пациентов с СОАС имеют АГ) [22]. Комитет также обратил внимание на то, что, несмотря на очевидную связь ожирения с АГ и ожирения с СОАС, последний может влиять непосредственно на патогенез АГ через ряд механизмов, вызывая сердечно-сосудистые повреждения, в том числе увеличение секреции катехоламинов (эпизоды апноэ с повторной десатурацией кислорода стимулируют выброс в кровь симпатикомиметиков, которые непосредственно повышают АД), активацию воспалительных механизмов, увеличение резистентности тканей к инсулину, а также провоцируя эндотелиальную дисфункцию; нарушения или лишение сна могут самостоятельно повышать АД и провоцировать нарушение толерантности к глюкозе [22]. Таким образом, СОАС является независимым фактором риска развития АГ.

Нельзя не упомянуть и такой важный аспект характеристики АГ у пациентов с СОАС, как особенная суточная вариабельность АД. В норме в ночные часы происходит снижение систолического и диастолического АД на 10–20%, однако это далеко не всегда так, поэтому при проведении суточного мониторирования АД рассчитывается суточный индекс, отражающий степень ночного снижения АД [23]. Пациенты с СОАС и АГ в большинстве случаев относятся к так называемым нондипперам (англ. non-dipper) или найтпикерам (англ. night peaker), то есть в ночное время у них либо отсутствует снижение АД, либо имеет место подъем АД; у некоторых из них АД достигает максимума к утру и нормализуется в течение 30 минут после пробуждения (так называемая утренняя гипертензия) [24]. Это представляется абсолютно логичным, учитывая активацию вышеописанных механизмов и усиление их влияния в течение ночи у пациентов с апноэ. Наличие СОАС считается фактором риска развития или утяжеления течения нарушений ритма сердца, ишемической болезни сердца, метаболических,

гормональных, эндокринных и неврологических патологий.

В многочисленных работах говорится о снижении качества сна беременных и усугублении этого процесса при ПЭ. Американская академия медицины сна (AASM) уже 17 лет выделяет расстройства сна у беременных в отдельную патологию, определяемую как бессонница и/или чрезмерная сонливость в дневное время, возникшие во время беременности [25]. А в 2016 г. американские анестезиологи и вовсе предложили ввести новый термин – «гестационное сонное апноэ» – по аналогии с уже существующими гестационной гипертензией и гестационным сахарным диабетом [26]. Дело в том, что при формировании так называемой нормы беременности функциональная остаточная емкость (ФОЕ) снижается на 20%; матка во время беременности смещает диафрагму вверх в среднем на 4 см; при этом объем закрытия (ОЗ) остается неизменным; результирующее снижение отношения ФОЕ/ОЗ обуславливает обструкцию в основном мелких бронхов при снижении легочного объема, поэтому у беременных десатурация происходит значительно быстрее, чем у небеременных [27]. Параллельно изменения идут и в ВДП. Под действием эстрогена капилляры гортани, носа и слизистой ротоглотки становятся более полнокровными, что у беременных нередко приводит к симптомам ринита и носовым кровотечениям, носовое дыхание становится трудным, а заложенность носа может восприниматься как одышка [28]. Происходящее под влиянием этого же гормона нагрубание молочных желез не улучшает механику дыхания. Подтверждением серьезных изменений в ВДП беременных служит более высокая частота трудных и/или неудавшихся интубаций трахеи у данной группы пациентов в сравнении с общей популяцией [29]. Таким образом, сама физиология беременности выступает причиной нарушения дыхания, в том числе во сне.

В свете современных представлений о роли окислительного стресса в развитии ПЭ резонно было бы выяснить влияние СОАС на течение ПЭ и наоборот, ведь при апноэ возникает гипоксия, неизбежно ведущая к окислительному стрессу. Это особенно важно, принимая во внимание, что, по мнению некоторых ученых, окислительный стресс приводит к избыточной генерации активных форм кислорода, которые способствуют росту медиаторов вазоконстрикции: ангиотензина II, эндотелина-I и уротензина-II, имеющих решающее значение в патогенезе АГ [30]. В дополнение к этому достоверно известно, что пациентки с ПЭ

так же, как и пациенты, страдающие СОАС, – нондипперы и найтпикеры [31]. Более того, у пациенток с умеренной ПЭ и отсутствием снижения АД в ночное время риск развития тяжелой ПЭ во много раз выше, чем у беременных с умеренной ПЭ, но являющихся дипперами [32]. Авторы связали суточную вариабельность АД с секрецией мелатонина [32], но мы полагаем, что это также может быть результатом нарушения сна. Характер суточных колебаний АД является важным прогностическим критерием для уже развившейся РПЭ [33]. Тип «нондиппер» более характерен именно для пациенток с ранней, нежели с поздней ПЭ, и у большей части пациенток с РПЭ это нарушение остается в послеродовом периоде в течение длительного времени или навсегда (в отличие от беременных с поздней ПЭ) [34]. Именно поэтому игнорирование данного аспекта в терапии ПЭ, особенно ранней, считаем неприемлемым.

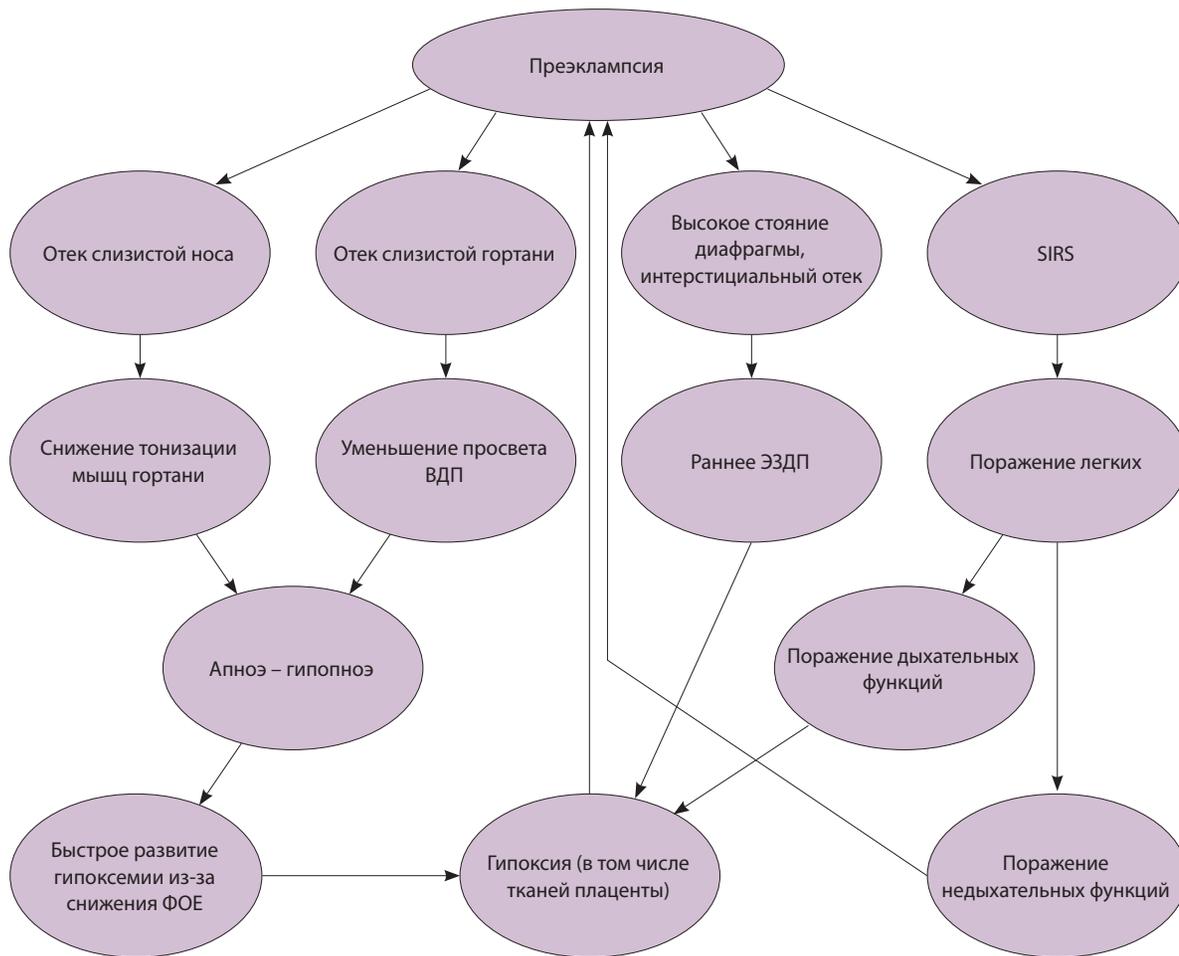
Вышеописанное наводит на мысль о единых механизмах развития АГ у пациентов с СОАС и с РПЭ, а соответственно, и способах ее лечения. В своем исследовании 2003 г. В. Izci и соавт. [35] обнаружили, что частота жалоб на храп женщин с ПЭ составляет 75%, тогда как в группе беременных без ПЭ – 28%, и только 14% женщин из контрольной группы того же возраста жалуются на храп. Анализ данных ультразвукового исследования показал, что в положении как сидя, так и лежа площадь ротоглотки у небеременных в среднем больше, чем у беременных; в свою очередь, у беременных без ПЭ она больше, чем у беременных с ПЭ, что может способствовать более частым неблагоприятным событиям во сне у пациенток с ПЭ [35].

Если смотреть на СОАС через призму беременности и ПЭ, необходимо помнить о механизмах регуляции дыхания, в частности, о центральной инспираторной активности. Считается, что тонизация мышц глотки, языка и мягкого нёба происходит только после сигнала из центральной нервной системы, которая модулируется рецепторами в носовых ходах, реагирующих на поток воздуха [36]. Иными словами, если не будет раздражения рецепторов носа, не произойдет и адекватной тонизации мышц глотки. Это было подтверждено исследованием, в котором добровольцам проводили орошение слизистой носа местным анестетиком, после чего поток воздуха из носа сместился на ротовой путь, снизилась чувствительность дыхательного центра к CO_2 и O_2 , уменьшился поток вдоха и снизилась тонизация мышц глотки и языка перед вдохом [37]. Вполне возможно, что отек слизистых, в том числе носа, при беременности

и тем более при ПЭ мешает адекватному раздражению носовых рецепторов и, как следствие, тонизации мышц гортани, тем самым увеличивая риск развития СОАС.

Следующим моментом в понимании возможной патогенетической связи СОАС и ПЭ является феномен РЭЗДП. Во время выдоха бронхиолы испытывают на себе давление со стороны легочной ткани. В норме они выдерживают такое напряжение, не спадаясь, таким образом, воздух из легких выходит до уравнивания атмосферного и внутриальвеолярного давлений. Однако при таких патологиях, как хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма, прежде всего из-за отека бронхиол их спадение происходит гораздо раньше, закрытые альвеолы продолжают перфузироваться, но не вентилируются, возникает шунтирование крови и гипоксемия [38]. На наш взгляд, интерстициальный отек, неизбежно присутствующий при ПЭ, также может оказывать негативное влияние на просвет бронхиол, увеличивая объем закрытия легких и усиливая гипоксию.

Нельзя не отметить, что ПЭ – критическое состояние, проявляющееся как синдром системной воспалительной реакции. Пионер отечественной респираторной медицины профессор А.П. Зильбер писал: «Очевидно, с чего бы ни начиналось критическое состояние, легкие всегда окажутся заинтересованным органом» [36]. И в результате любого критического состояния, в том числе ПЭ, неизбежны нарушения гемодинамики и агрегатного состояния крови (реологические расстройства), интенсивная терапия гиповолемии с реперфузионными парадоксами, нарушение усилия дыхательных мышц и центральной инспираторной активности и поражение недыхательных функций легких. Недыхательные функции легких – важнейший компонент гомеостаза организма, о котором мы нередко забываем. Это такие важные функции, как очистка воздуха, очистка крови, участие в гемостазе и фибринолизе (источник тромбопластина, гепарина; в легких содержатся активаторы, превращающие плазминоген в плазмин, в легких происходит синтез простаглицлина, тромбоксана A_2 , извлечение из кровотока фибрина и продуктов его деградации), метаболизм, терморегуляция, поддержка водного баланса. В легких осуществляется контроль биологически активных веществ – синтез и инактивация серотонина, метаболизм гистамина, 80% брадикинина детоксифицируется в легких, ангиотензин II конвертируется в легких, разрушение норадреналина, синтез



Возможная патогенетическая связь преэклампсии и синдрома обструктивного апноэ сна; ВДП – верхние дыхательные пути, ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких, ЭЗДП – экспираторное закрытие дыхательных путей, SIRS – systemic inflammatory response syndrome (синдром системной воспалительной реакции)

и деструкция простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов, вазоактивный кишечный пептид, субстанция P, галанин, нейропептид Y находятся в легких, цитокины (фактор некроза опухоли α , интерлейкины) взаимодействуют с легочным эндотелием и пр. Большая часть супероксиддисмутазы – фермента, способного инактивировать радикалы кислорода – основного патогенетического фактора развития окислительного стресса, находится в легких [36]. В эксперименте на мышах, у которых «изымали» митохондриальную супероксиддисмутазу, установили, что после этого животные проживают только несколько дней, погибая из-за развития окислительного стресса [39]. А значит, и ПЭ, будучи критическим состоянием, и СОАС могут оказывать влияние на недыхательные функции легких, вызывая дисбаланс огромного количества биологически активных

веществ. Наше видение возможной патогенетической связи ПЭ и СОАС мы отобразили на рисунке.

Учитывая вышеописанный механизм возможной патогенетической связи СОАС и ПЭ, а также влияние медикаментозной антигипертензивной терапии на перфузию плаценты, неинвазивная респираторная поддержка (CPAP, BiPAP) может влиять на патогенетические звенья развития ПЭ, то есть быть вариантом именно патогенетической терапии ПЭ.

Целью лечения СОАС считается нормализация ИАГ, устранение храпа, избыточной дневной сонливости, гипоксемии во сне и восстановление нормальной структуры сна [11]. Одним из методов лечения СОАС является CPAP-терапия. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) – режим спонтанной вентиляции, при котором аппарат



искусственной вентиляции легких поддерживает постоянное давление в дыхательных путях [40]. Теоретически проведение в ночное время СРАР-терапии беременным с ПЭ должно не только предотвратить спадание мягких тканей гортани, но и профилактировать РЭЗДП, что должно уменьшить клеточную гипоксию и окислительный стресс, нормализовать недыхательные функции легких и, как следствие, снизить проявления АГ, а значит, и отсрочить декомпенсацию состояния матерей с РПЭ. Так, в 2015 г. австралийские ученые опубликовали клиническое наблюдение 35-летней женщины с РПЭ, у которой выявлены серьезные нарушения дыхания во сне, в связи с чем ей была начата СРАР-терапия; после этого показатели клинических и биохимических маркеров, циркулирующих ангиогенных факторов ПЭ улучшились. В результате беременность благополучно пролонгировалась в течение 30 дней, увеличился гестационный возраст [41]. Ранее другой группой австралийских исследователей эффективность СРАР-терапии была продемонстрирована снижением уровня sFlt-1 у беременных с ГР [42].

Заключение

Несмотря на интерес научного мира к проявлениям нарушений дыхания во сне у пациентов

с ПЭ, проведенные к настоящему времени исследования не могут дать ответы на многие вопросы. До конца не ясен вклад СОАС в патогенез ПЭ и/или вклад ПЭ в течение СОАС. В опубликованных исследованиях СРАР-терапия проводилась пациентам с выявленным СОАС, однако, возможно, есть смысл ее проведения пациентам с ПЭ, но без СОАС, в частности, с целью профилактики РЭЗДП. Нет четкой ясности и в понимании механизма снижения АД и причин улучшения исходов. Нет достаточных данных об изменении газового состояния крови и уровня маркеров тканевой гипоксии в течение проведения неинвазивной респираторной поддержки у данной категории пациентов. Достоверно не установлено, можно ли считать стабилизацию АД проявлением лишь «механического» влияния положительного давления в конце вдоха, возникающего при проведении СРАР-терапии, или улучшение исходов в большей степени зависит от отсутствия эпизодов ночной гипоксии и, как следствие, снижения секреции в кровь эндогенных катехоламинов и/или улучшения недыхательных функций легких. В этой связи необходимо дальнейшее более детальное изучение нарушений дыхания при беременности и методов их лечения. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

К.А. Калачин – поиск и анализ литературы, концепция и дизайн статьи, написание текста, оформление рисунка; А.В. Пырегов и Р.Г. Шамаков – анализ литературы, редактирование и финальное утверждение рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Литература

1. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol.* 2012;36(1):56–9. doi: 10.1053/j.semperi.2011.09.011.
2. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384(9947):980–1004. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60696-6.
3. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2(6):e323–33. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
4. Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник. М.: Росстат; 2017. 170 с.
5. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP, Souza JP; WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG.* 2014;121 Suppl 1:14–24. doi: 10.1111/1471-0528.12629.
6. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA, Kennedy KA, Poindexter BB, Finan NN, Ehrenkranz RA, Duara S, Sánchez PJ, O'Shea TM, Goldberg RN, Van Meurs KP, Faix RG, Phelps DL, Frantz ID 3rd, Watterberg KL, Saha S, Das A, Higgins RD; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126(3):443–56. doi: 10.1542/peds.2009-2959.
7. Guida JPS, Surita FG, Parpinelli MA, Costa ML. Preterm preeclampsia and timing of delivery: a systematic literature review. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(11):622–31. doi: 10.1055/s-0037-1604103.
8. Dekker GA. Management of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4(3):246–7. doi: 10.1016/j.pregphy.2014.04.021.
9. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, Hall DR, Warren CE, Adoyi G, Ishaku S; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management



- recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018;13:291–310. doi: 10.1016/j.preghy.2018.05.004.
10. Адамян ЛВ, Артымук НВ, Башмакова НВ, Белокринницкая ТЕ, Беломестнов СР, Братищев ИВ, Вученович ЮД, Краснопольский ВИ, Куликов АВ, Левит АЛ, Никитина НА, Петрухин ВА, Пырегов АВ, Серов ВН, Сидорова ИС, Филиппов ОС, Ходжаева ЗС, Холлин АМ, Шешко ЕЛ, Шифман ЕМ, Шамаков РГ. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения). М.; 2016. 40 с.
 11. Российское кардиологическое общество. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2013;(4s1):4–40. doi: 10.15829/1560-4071-2013-4s1-4-40.
 12. Бузунов РВ, Легейда ИВ, Царева ЕВ. Храп и синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей. Практическое руководство для врачей. М.; 2013. 124 с.
 13. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loubé DL, Owens J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep.* 2005;28(4):499–521. doi: 10.1093/sleep/28.4.499.
 14. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd edition. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014. 383 p.
 15. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006–14. doi: 10.1093/aje/kws342.
 16. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, Harrod CG. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479–504. doi: 10.5664/jcs.m.6506.
 17. Ravesloot MJ, van Maanen JP, Hilgevoord AA, van Wagenveld BA, de Vries N. Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269(7):1865–71. doi: 10.1007/s00405-012-1948-0.
 18. Бузунов РВ, Пальман АД, Мельников АЮ, Авербух ВМ, Мадаева ИМ, Куликов АН. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов. Эффективная фармакотерапия. 2018;(35):34–45.
 19. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population – a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015;7(8):1311–22. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.06.11.
 20. Gurubhagavatula I, Fields BG, Morales CR, Hurley S, Pien GW, Wick LC, Staley BA, Townsend RR, Maislin G. Screening for severe obstructive sleep apnea syndrome in hypertensive outpatients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2013;15(4):279–88. doi: 10.1111/jch.12073.
 21. Worsnop CJ, Naughton MT, Barter CE, Morgan TO, Anderson AI, Pierce RJ. The prevalence of obstructive sleep apnea in hypertensives. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(1):111–5. doi: 10.1164/ajrccm.157.1.9609063.
 22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560–72. doi: 10.1001/jama.289.19.2560.
 23. Остроумова ОД, Борисова ЕВ, Остроумова ТМ, Кочетков АИ. Вариабельность артериального давления в течение суток: прогностическое значение, методы оценки и влияние антигипертензивной терапии. *Кардиология.* 2017;57(12):62–72. doi: 10.18087/cardio.2017.12.10068.
 24. Kario K. Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: ambulatory blood pressure. *Hypertens Res.* 2009;32(6):428–32. doi: 10.1038/hr.2009.56.
 25. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual. 2nd edition. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005. 297 p.
 26. Karan S, Ginosar Y. Gestational sleep apnea: have we been caught napping? *Int J Obstet Anesth.* 2016;26:1–3. doi: 10.1016/j.ijoa.2016.03.001.
 27. Миллер Р, ред. Анестезия Рональда Миллера. В 4-х томах. Пер. с англ. Под общ. ред. К.М. Лебединского. М.: Человек; 2015. 1666 с.
 28. Chestnut DH, editor. Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice. 5th edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2014. 1304 p.
 29. Пырегов АВ, Шифман ЕМ, Кан НЕ, Петров СВ. Трудные дыхательные пути в акушерстве. М.: ИнтелТекМедиа; 2012. 47 с.
 30. Rodrigo R, González J, Paoletto F. The role of oxidative stress in the pathophysiology of hypertension. *Hypertens Res.* 2011;34(4):431–40. doi: 10.1038/hr.2010.264.
 31. Рунжихина НК, Голубева ОА. Артериальная гипертония у женщин. Особенности лечения: роль бета-адреноблокаторов. *Гинекология.* 2012;14(2):42–8.
 32. Bouchlariotou S, Liakopoulos V, Giannopoulos M, Arampatzis S, Eleftheriadis T, Mertens PR, Zintzaras E, Messinis IE, Stefanidis I. Melatonin secretion is impaired in women with preeclampsia and an abnormal circadian blood pressure rhythm. *Ren Fail.* 2014;36(7):1001–7. doi: 10.3109/0886022X.2014.926216.
 33. Steyn DW, Odendaal HJ, Hall DR. Diurnal blood pressure variation in the evaluation of early onset severe pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;138(2):141–6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2007.08.010.
 34. Lazdam M, de la Horra A, Diesch J, Kenworthy Y, Davis E, Lewandowski AJ, Szmigielski C, Shore A, Mackillop L, Kharbanda R, Alp N, Redman C, Kelly B, Leeson P. Unique blood pressure characteristics in mother and offspring after early onset preeclampsia. *Hypertension.* 2012;60(5):1338–45. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.198366.
 35. Izci B, Riha RL, Martin SE, Vennelle M, Liston WA, Dundas KC, Calder AA, Douglas NJ. The upper airway in pregnancy and pre-eclampsia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2):137–40. doi: 10.1164/rccm.200206-5900C.
 36. Зильбер АП. Этюды респираторной медицины. М.: МЕДпресс-информ; 2007. 792 с.
 37. Nishino T, Sugiyama A, Tanaka A, Ishikawa T. Effects of topical nasal anaesthesia on shift of breathing route in adults. *Lancet.* 1992;339(8808):1497–500. doi: 10.1016/0140-6736(92)91261-6.
 38. Сатишур ОЕ. Механическая вентиляция легких. М.: Медицинская литература; 2006. 352 с.
 39. Sentman ML, Granström M, Jakobson H, Reaume A, Basu S, Marklund SL. Phenotypes of mice lacking extracellular superoxide dismutase and copper- and zinc-containing superoxide dismutase. *J Biol Chem.* 2006;281(11):6904–9. doi: 10.1074/jbc.M510764200.
 40. Горячев АС, Савин ИА. Основы ИВЛ. М.: Медиздат; 2009. 252 с.
 41. Whitehead C, Tong S, Wilson D, Howard M, Walker SP. Treatment of early-onset preeclampsia with continuous positive airway pressure. *Obstet Gynecol.* 2015;125(5):1106–9. doi: 10.1097/AOG.0000000000000508.
 42. Daly AL, Robertson A, Johnson P, Middleton S, Bobek G, Sullivan C, Hennessy A. PP162. sFlt-1 controlled by CPAP in a pregnant patient with chronic hypertension. *Pregnancy Hypertens.* 2012;2(3):327. doi: 10.1016/j.preghy.2012.04.273.



References

1. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol.* 2012;36(1):56–9. doi: 10.1053/j.semperi.2011.09.011.
2. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384(9947):980–1004. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60696-6.
3. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2(6):e323–33. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
4. Healthcare in Russia. 2017. Statistical compendium. Federal State Statistics Service. Moscow: Rosstat; 2017. 170 p. Russian.
5. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP, Souza JP; WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG.* 2014;121 Suppl 1:14–24. doi: 10.1111/1471-0528.12629.
6. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA, Kennedy KA, Poindexter BB, Finer NN, Ehrenkranz RA, Duara S, Sánchez PJ, O'Shea TM, Goldberg RN, Van Meurs KP, Faix RG, Phelps DL, Frantz ID 3rd, Watterberg KL, Saha S, Das A, Higgins RD; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126(3):443–56. doi: 10.1542/peds.2009-2959.
7. Guida JPS, Surita FG, Parpinelli MA, Costa ML. Preterm preeclampsia and timing of delivery: a systematic literature review. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(11):622–31. doi: 10.1055/s-0037-1604103.
8. Dekker GA. Management of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4(3):246–7. doi: 10.1016/j.preghy.2014.04.021.
9. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, Hall DR, Warren CE, Adoyi G, Ishaku S; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018;13:291–310. doi: 10.1016/j.preghy.2018.05.004.
10. Adamyan LV, Artyukov NV, Bashmakova NV, Belokrinnitskaya TE, Belomestnov SR, Bratishchev IV, Vuchonovich YuD, Krasnopolskiy VI, Kulikov AV, Levit AL, Nikitina NA, Petrukhin VA, Pyregov AV, Serov VN, Sidorova IS, Filippov OS, Khodzhaeva ZS, Kholin AM, Sheshko EL, Shifman EM, Shmakov RG. Hypertensive disorders during pregnancy, delivery and postpartum period. Preeclampsia. Eclampsia. Clinical guidelines. Moscow; 2016. 40 p. Russian.
11. Russian Society of Cardiology. Diagnostics and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy. Russian guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2013;(4s1):4–40. Russian. doi: 10.15829/1560-4071-2013-4s1-4-40.
12. Buzunov RV, Legeyda IV, Tsareva EV. Snoring and obstructive sleep apnea syndrome in adults and children. A practical guide for doctors. Moscow; 2013. 124 p. Russian.
13. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loube DL, Owens J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep.* 2005;28(4):499–521. doi: 10.1093/sleep/28.4.499.
14. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd edition. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014. 383 p.
15. Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006–14. doi: 10.1093/aje/kws342.
16. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, Harrod CG. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479–504. doi: 10.5664/jcsm.6506.
17. Ravesloot MJ, van Maanen JP, Hilgevoord AA, van Wagenveld BA, de Vries N. Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269(7):1865–71. doi: 10.1007/s00405-012-1948-0.
18. Buzunov RV, Palman AD, Melnikov AYu, Averbukh VM, Madayeva IM, Kulikov AN. Diagnostics and Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Adults. Recommendations of the Russian Society of Sleep Medicine. *Effective Pharmacotherapy.* 2018;(35):34–45. Russian.
19. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population – a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015;7(8):1311–22. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.06.11.
20. Gurubhagavataula I, Fields BG, Morales CR, Hurley S, Pien GW, Wick LC, Staley BA, Townsend RR, Maislin G. Screening for severe obstructive sleep apnea syndrome in hypertensive outpatients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2013;15(4):279–88. doi: 10.1111/jch.12073.
21. Worsnop CJ, Naughton MT, Barter CE, Morgan TO, Anderson AI, Pierce RJ. The prevalence of obstructive sleep apnea in hypertensives. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(1):111–5. doi: 10.1164/ajrccm.157.1.9609063.
22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560–72. doi: 10.1001/jama.289.19.2560.
23. Ostroumova OD, Borisova EV, Ostroumova TM, Kochetkov AI. 24-Hour arterial pressure variability: Prognostic significance, methods of evaluation, effect of antihypertensive therapy. *Kardiologiya.* 2017;57(12):62–72. Russian. doi: 10.18087/cardio.2017.12.10068.
24. Kario K. Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: ambulatory blood pressure. *Hypertens Res.* 2009;32(6):428–32. doi: 10.1038/hr.2009.56.
25. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual. 2nd edition. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005. 297 p.
26. Karan S, Ginosar Y. Gestational sleep apnea: have we been caught napping? *Int J Obstet Anesth.* 2016;26:1–3. doi: 10.1016/j.ijoa.2016.03.001.
27. Miller R, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Young W. Miller's Anesthesia. In 2 vol. 7th edition. Churchill Livingstone; 2009. 3312 p.
28. Chestnut DH, editor. Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice. 5th edition. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2014. 1304 p.
29. Pyregov AV, Shifman EM, Kan NE, Petrov SV. Difficult airways in obstetrics. Moscow: IntelTekMedia; 2012. 47 p. Russian.
30. Rodrigo R, González J, Paoletto F. The role of oxidative stress in the pathophysiology of hypertension. *Hypertens Res.* 2011;34(4):431–40. doi: 10.1038/hr.2010.264.
31. Runihina NK, Golubeva OA. Arterial hypertension in women. Particularities in treatment: role of beta-blockers. *Gynecology.* 2012;14(2):42–8. Russian.
32. Bouchlariotou S, Liakopoulos V, Giannopoulos M, Arampatzis S, Eleftheriadis T, Mertens PR, Zintzaras E, Messinis IE, Stefanidis I. Melatonin secretion is impaired in women with preeclampsia and an abnormal circadian



- blood pressure rhythm. *Ren Fail.* 2014;36(7): 1001–7. doi: 10.3109/0886022X.2014.926216.
33. Steyn DW, Odendaal HJ, Hall DR. Diurnal blood pressure variation in the evaluation of early onset severe pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;138(2):141–6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2007.08.010.
34. Lazdam M, de la Horra A, Diesch J, Kenworthy Y, Davis E, Lewandowski AJ, Szmigielski C, Shore A, Mackillop L, Kharbanda R, Alp N, Redman C, Kelly B, Leeson P. Unique blood pressure characteristics in mother and offspring after early onset preeclampsia. *Hypertension.* 2012;60(5):1338–45. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.198366.
35. Izci B, Riha RL, Martin SE, Vennelle M, Liston WA, Dundas KC, Calder AA, Douglas NJ. The upper airway in pregnancy and pre-eclampsia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2):137–40. doi: 10.1164/rccm.200206-590OC.
36. Zilber AP. Sketches of respiratory medicine. Moscow: MEDpress-inform; 2007. 792 p. Russian.
37. Nishino T, Sugiyama A, Tanaka A, Ishikawa T. Effects of topical nasal anaesthesia on shift of breathing route in adults. *Lancet.* 1992;339(8808):1497–500. doi: 10.1016/0140-6736(92)91261-6.
38. Satishur OE. Mechanical lung ventilation. Moscow: Meditsinskaya literatura; 2006. 352 p. Russian.
39. Sentman ML, Granström M, Jakobson H, Reaume A, Basu S, Marklund SL. Phenotypes of mice lacking extracellular superoxide dismutase and copper- and zinc-containing superoxide dismutase. *J Biol Chem.* 2006;281(11): 6904–9. doi: 10.1074/jbc.M510764200.
40. Goryachev AS, Savin IA. Basics of mechanical ventilation. Moscow: Medizdat; 2009. 252 p. Russian.
41. Whitehead C, Tong S, Wilson D, Howard M, Walker SP. Treatment of early-onset preeclampsia with continuous positive airway pressure. *Obstet Gynecol.* 2015;125(5):1106–9. doi: 10.1097/AOG.0000000000000508.
42. Daly AL, Robertson A, Johnson P, Middleton S, Bobek G, Sullivan C, Hennessy A. PP162. sFlt-1 controlled by CPAP in a pregnant patient with chronic hypertension. *Pregnancy Hypertens.* 2012;2(3):327. doi: 10.1016/j.preghy.2012.04.273.

Gestational sleep apnea. The association between pregnancy and preeclampsia with obstructive sleep apnea syndrome

K.A. Kalachin¹ • A.V. Pyregov¹ • R.G. Shmakov¹

Preeclampsia (PE) continues to be one of the main reasons of maternal mortality even in countries with a high level of medical care. Current PE treatment can be etiological and symptomatic. Therefore, active investigation into etiology and pathogenesis of this pregnancy complication is on the way. Identification of new pathways in PE is of vital importance because it could provide clues to pathogenesis-related treatment and consequent reduction in mortality. It is especially in the mainstream nowadays, when leading world perinatal institutions have focused on prolongation of pregnancy in early onset PE (EPE) to improve neonatal outcomes. Obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and early small airway obstruction have been proposed as pathophysiological pathways of PE. In this review article we present the association between pregnancy and sleep-related breathing dysfunction, as well as between OSA and hypertensive disorders of pregnancy. Common mechanisms for arterial hypertension in PE and OSA have been proposed,

and additional potential treatment approaches are discussed aimed at pregnancy prolongation in EPE. We have formulated unresolved issues related to studies of obstructive sleep apnea in pregnancy in general and in PE patients in particular.

Key words: preeclampsia, pregnancy prolongation with early onset preeclampsia, hypertensive disorders of pregnancy, arterial hypertension, obstructive sleep apnea, early small airway obstruction, CPAP, respiratory therapy, blood gases

For citation: Kalachin KA, Pyregov AV, Shmakov RG. Gestational sleep apnea. The association between pregnancy and preeclampsia with obstructive sleep apnea syndrome. *Almanac of Clinical Medicine.* 2019;47(3):266–75. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-031.

Received 31 August 2018; accepted 30 October 2018; published 15 July 2019

Konstantin A. Kalachin – MD, Anesthesiologist Department of Anesthesiology and Intensive Care; Assistant, Chair of Anesthesiology and Reanimatology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3240-3715>

Aleksei V. Pyregov – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care; Head of the Chair of Anesthesiology and Reanimatology¹; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8382-9671>

✉ 5–220 Lesnaya ul., Dzerzhinskiy, Moskovskaya oblast¹, 140090, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 140 65 49. E-mail: pyregov@mail.ru

Roman G. Shmakov – MD, PhD, Professor of Russ. Acad. Sci., Director of the Institute of Obstetrics¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2206-1002>

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Authors' contributions

K.A. Kalachin, literature search and analysis, concept and design of the article, text writing, a figure preparation; A.V. Pyregov and R.G. Shmakov, literature analysis, editing and final approval of the manuscript. All authors have contributed significantly to the study conduct and preparation of the paper, have read and approved its final version before the publication.

¹National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4 Akademika Oparina ul., Moscow, 117997, Russian Federation