



Синдром обструктивного апноэ во сне: состояние церебрального гемодинамического резерва

Кунельская Н.Л.¹ • Тардов М.В.¹ • Клясов А.В.¹ • Заева З.О.¹ • Бурчаков Д.И.²

Кунельская Наталья Леонидовна – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе¹

Тардов Михаил Владимирович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр.¹

✉ 117152, г. Москва, Загородное шоссе, 18А–2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (495) 633 95 36.
E-mail: mvtardov@rambler.ru.

Клясов Александр Владимирович – канд. мед. наук, доцент, руководитель учебно-клинического отдела¹

Заева Зарина Олеговна – науч. сотр.¹

Бурчаков Денис Игоревич – науч. сотр. Научно-исследовательского центра женского здоровья²

Актуальность. У людей, страдающих синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС), повышается риск развития инвалидирующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, включая инсульт. Механизмы влияния СОАС на мозговой кровоток и церебральную сосудистую ауторегуляцию раскрыты недостаточно. **Цель** – изучить особенности мозгового кровотока у больных СОАС и влияние терапии методом создания положительного давления воздуха в дыхательных путях (Constant positive airway pressure, CPAP) на показатели церебрального гемодинамического резерва. **Материал и методы.** Обследованы 102 человека с СОАС различной степени выраженности (61 мужчина и 41 женщина) и 20 здоровых добровольцев. Проводили ультразвуковое исследование мозгового кровотока с функциональными пробами и расчетом показателей реактивности. **Результаты.** По мере усугубления тяжести СОАС достоверных отличий показателей реактивности мозговых сосудов относительно группы контроля не зарегистрировано. Однако отмечена тенденция к снижению индексов констрикции и дилатации в позвоночных и основной

артериях и к их росту в среднемозговой артерии при тяжелом и среднетяжелом СОАС. Индекс вазомоторной реактивности церебральных артерий был статистически значимо ($p < 0,05$) снижен у пациентов с тяжелой формой СОАС до $38,9 \pm 8,5$ в позвоночных артериях и до $36,8 \pm 15,7$ в основной артерии относительно группы контроля – $52,1 \pm 9,8$ и $50,1 \pm 11,2$ соответственно. У пациентов, которым была инициирована CPAP-терапия, через 2 месяца не было выявлено динамики показателей скорости, резистивности и реактивности мозговых сосудов. **Заключение.** Подтверждено достоверное снижение церебральной сосудистой ауторегуляции у пациентов с тяжелой формой СОАС преимущественно в заднем циркуляторном бассейне. CPAP-терапия в течение 2 месяцев не привела к восстановлению церебрального гемодинамического резерва.

Ключевые слова: церебральный гемодинамический резерв, ауторегуляция мозгового кровотока, обструктивное апноэ во сне, CPAP-терапия

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-828-834

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы; 117152, г. Москва, Загородное шоссе, 18А, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8–2, Российская Федерация

Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) – широко распространенная медицинская проблема. Среди людей старше 30 лет заболевание встречается с частотой 5–7%, при этом у 1–2% из них – в тяжелой форме. В возрасте более 60 лет частота

СОАС достигает 30% у мужчин и 20% у женщин, а в группе старше 65 лет этот показатель может достигать 60%. После 50 лет распространенность СОАС у мужчин и женщин существенно выравнивается, предположительно, за счет влияния гормональной перестройки менопаузального



перехода на регуляцию дыхания [1, 2]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, ожидается рост заболеваемости СОАС, что связано с увеличением доли пожилых людей и ростом распространенности ожирения, особенно среди населения развитых стран [3].

У больных СОАС повышается риск развития инвалидизирующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, включая инсульт (наиболее частая причина стойкой утраты трудоспособности) [4] и инфаркт миокарда. Показано также значительное ухудшение прогноза выживаемости у людей с недостаточностью кровообращения при наличии СОАС [5, 6]. Еще одним фактором, определяющим высокий риск сосудистых катастроф у больных СОАС, служит сахарный диабет (СД) 2-го типа. Известно, что СД 2-го типа с его многообразными микро- и макрососудистыми осложнениями широко распространен у больных ожирением [7].

СОАС оказывает негативное влияние на продолжительность и качество жизни пациентов. В то же время существует методика эффективной коррекции этого синдрома путем создания положительного давления воздуха в дыхательных путях (Constant positive airway pressure, CPAP). Принято делить СОАС на три степени тяжести по индексу апноэ/гипопноэ сна (ИАГС), определяемому как количество остановок дыхания за час сна: ИАГС при легкой степени варьирует от 5 до 15, при средней – от 16 до 30, при тяжелой составляет 31 и более.

Таким образом, влияние СОАС на функции различных систем – дыхательной, сердечно-сосудистой и эндокринной – изучено достаточно подробно, однако вопрос о механизме влияния заболевания на мозговой кровоток и церебральную сосудистую ауторегуляцию раскрыт недостаточно. Цель настоящего исследования – изучить особенности мозгового кровотока у больных СОАС, а также возможности их коррекции в процессе CPAP-терапии по данным клинико-инструментального исследования.

Материал и методы

В исследование включены 102 пациента (женщин – 41, мужчин – 61) в возрасте от 20 до 70 лет (средний возраст $47 \pm 8,9$ года ($M \pm SD$)), обратившихся в ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского по поводу храпа с остановками дыхания во сне за период с февраля 2013 по апрель 2014 г. Критериями исключения были врожденные аномалии церебральных сосудов, клинически значимые стенозы или экстравазальные воздействия

на брахиоцефальные артерии, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе. Все участники исследования подписывали информированное согласие перед началом исследования. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского (протокол № 1 от 16.01.2013).

Пациенты были разбиты на 3 группы по степени тяжести СОАС: 1-я группа – легкая, 2-я группа – средняя, 3-я группа – тяжелая степень, а также на 2 подгруппы по возрасту: подгруппа А включала пациентов моложе 50 лет, подгруппа Б – старше 51 года. Эпизодов центрального апноэ у обследованных пациентов не отмечено. Группу контроля составили добровольцы без жалоб на храп и задержки дыхания во сне, сопоставимые по возрасту и соматическому статусу с группами наблюдения. Индекс массы тела во всех подгруппах колебался от $27,9 \pm 3,5$ до $31,2 \pm 3,7$ ($M \pm SD$, кг/м²).

Помимо подробного сбора анамнеза и полного общеклинического обследования всем пациентам в стационарных условиях в течение 1 ночи проводили кардиореспираторный мониторинг ночного сна длительностью не менее 6 часов с помощью 12-канального регистратора Braebon (Канада). Регистрировали эпизоды полного и неполного прекращения назального и орального потоков воздуха с кислородной десатурацией периферической крови более 4%, их длительность (с) и частоту (ИАГС, событий/ч) в разных положениях тела, эпизоды храпа и его интенсивность (дБ). В клинике в дневное время в стандартных условиях проводили ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов на сканере CX50 (Philips) с регистрацией средневзвешенной скорости кровотока (линейная скорость кровотока, см/с), индексов сосудистого сопротивления и пульсации, реактивности мозговых сосудов (констрикции, дилатации, вазомоторной реактивности – безразмерные величины) в рамках проб на задержку дыхания и гипервентиляцию [8]. Сравнение параметров кровотока в каротидной и вертебрально-базиллярной системах проводили на основании характеристик средней мозговой, позвоночных и основной артерий. Кардиореспираторный мониторинг ночного сна и ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов повторно провели 10 пациентам с СОАС тяжелой степени через 2 месяца после начала CPAP-терапии.

Статистическая обработка результатов выполнена при помощи стандартных функций программы “Excel 2011”, программы «Медицинская



статистика». В зависимости от характера данных и вида их распределения применялись параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (U-критерий Вилкоксона – Манна – Уитни для малых выборок) методы. Достоверность различий между группами определялась при уровне безошибочного прогноза 95% ($p < 0,05$). Все количественные данные описывались с указанием среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$).

Результаты

Показатели насыщения кислородом периферической крови, по данным кардиореспираторного мониторинга ночного сна, не различаясь статистически значимо между группами, имели тенденцию к снижению по мере утяжеления СОАС (табл. 1).

При исследовании индексов сосудистого сопротивления и пульсации, а также средневзвешенной скорости кровотока в артериях основания мозга статистически значимых различий между группами пациентов с СОАС и группой контроля зарегистрировано не было. Тем не менее имела место тенденция к снижению средневзвешенной скорости кровотока во всех церебральных артериях по мере нарастания степени тяжести СОАС; более заметное снижение отмечали в группе пациентов в возрасте старше 50 лет с тяжелой формой синдрома.

Разнонаправленные изменения показателей реактивности мозговых артерий отмечены при нарастании степени тяжести СОАС (табл. 2). Зарегистрированы следующие особенности:

- индекс констрикции (ИК) в средней мозговой артерии при СОАС легкой, средней и тяжелой степени существенно не менялся в группах

как более молодого, так и старшего возраста относительно группы контроля;

- ИК в позвоночных артериях и основной артерии постепенно снижался по мере усугубления СОАС – на 20% при тяжелом СОАС у людей старшего возраста по сравнению с группой контроля;
- индекс дилатации (ИД) в средней мозговой артерии у пациентов старшей возрастной группы повышался на 11% относительно группы контроля при СОАС средней тяжести и на 19% при тяжелой форме синдрома;
- значения ИД в артериях вертебрально-базилярной системы были снижены по сравнению с группой контроля во всех группах больных, но наиболее явно при СОАС тяжелой степени – на 24% в позвоночных артериях и на 38% в основной артерии.

При изучении индекса вазомоторной реактивности церебральных артерий (ИВМР), характеризующего состояние гемодинамического резерва, отмечены более существенные сдвиги (табл. 3).

У пациентов с СОАС по мере нарастания степени тяжести синдрома не происходило заметных изменений ИВМР в средней мозговой артерии. Однако отмечено снижение ИВМР в артериях «заднего циркуляторного бассейна» относительно уровня контрольной группы, причем индексы реактивности в позвоночных артериях и основной артерии снижались наиболее значительно. Падение ИВМР в позвоночных артериях и основной артерии пациентов обеих возрастных подгрупп с тяжелой формой СОАС по сравнению с контрольной группой было статистически значимым.

Десять пациентов старшей возрастной группы с СОАС тяжелого течения, начавших

Таблица 1. Основные показатели кислородной сатурации в группах пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне различной степени тяжести ($n = 82$)

Группа	Подгруппа	Средняя сатурация, %	Максимальная десатурация, %	ИАГС, событий/ч
1-я ($n = 23$)	A ($n = 13$)	95,6 ± 1,4	86,4 ± 7,3	7,7 ± 3,9
	Б ($n = 10$)	94,8 ± 1,8	83,9 ± 8,7	8,1 ± 4,1
2-я ($n = 28$)	A ($n = 15$)	95,1 ± 2,5	83,5 ± 7,2	20,1 ± 6,4
	Б ($n = 13$)	94,7 ± 1,6	78,3 ± 9,6	18,3 ± 7,3
3-я ($n = 31$)	A ($n = 16$)	93,1 ± 3	74,6 ± 10,7	42,2 ± 16,4
	Б ($n = 15$)	92,7 ± 2,4	72,1 ± 9,9	46,2 ± 18,2

ИАГС – индекс апноэ/гипопноэ сна

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$)

Межгрупповые различия статистически не значимы ($p > 0,05$)



Таблица 2. Индексы реактивности церебральных артерий при пробах с гипервентиляцией и задержкой дыхания в группах пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне разной степени тяжести и в группе контроля (n = 102)

Группа	Подгруппа	Средняя мозговая артерия		Позвоночные артерии		Основная артерия	
		ИК	ИД	ИК	ИД	ИК	ИД
1-я (n=23)	A (n=13)	25,6±9,9	28±10,5	21,1±12,4	27,7±18,7	21,2±7,9	22±14,2
	Б (n=10)	24,3±11,1	28,7±8,3	22,2±13,1	24±12,6	21,2±7,2	23,2±11,1
2-я (n=28)	A (n=15)	28,3±10	28±14,5	21,9±12,9	21,1±13,1	21,1±11,7	22±14,1
	Б (n=13)	25,9±12,2	31,4±14,2	21,6±11,2	24,9±17,3	19,3±13,2	18,5±11,5
3-я (n=31)	A (n=16)	28,9±10,2	30,2±13,2	20,9±11,3	18±9,4	23,1±11	20,9±13,2
	Б (n=15)	24,9±10,7	29,6±14,7	21,4±11,3	21,9±12,2	19,8±10,6	18±9,3
Контроль (n=20)	A (n=10)	26,8±10,4	28,1±12,6	25,5±10,9	25,2±10	25,7±11,7	24,6±11,8
	Б (n=10)	25±9,5	28,4±11	26,9±13	28,8±15,9	23,8±13,6	29,2±12,7

ИК – индекс констрикции, ИД – индекс дилатации

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD)

Межгрупповые различия статистически не значимы (p > 0,05)

Таблица 3. Индекс вазомоторной реактивности в группах пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне разной степени тяжести и в группе контроля (n = 102)

Группа	Подгруппа	Средняя мозговая артерия	Позвоночные артерии	Основная артерия
1-я (n=23)	A (n=13)	53±12,6	48,1±15,1	42,2±16,7
	Б (n=10)	53,5±12,6	48,8±12,3	42,3±16,3
2-я (n=28)	A (n=15)	54,3±16,7	43,1±10,3	40,2±16
	Б (n=13)	52,4±10,6	40,9±15,2	38,9±12,9
3-я (n=31)	A (n=16)	54,2±16,7	42,5±14,4*	39,9±14,2*
	Б (n=15)	53,5±16,3	38,9±8,5*	36,8±15,7*
Контроль (n=20)	A (n=10)	54,2±11,8	52,1±9,8	50,1±11,2
	Б (n=10)	52,3±11,3	55,7±11,3	54±5,4

*p < 0,05

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD)

CPAP-терапию после первого обследования, пользовались прибором не менее 5 ночей в неделю и не менее 6 часов за ночь. При этом на фоне терапии среднее насыщение кислородом крови у всех пациентов превысило 95% (норма), а ИАГС стал ниже 4 (норма). Основным клиническим показателем эффекта терапии служило снижение сонливости, оцененное по шкале Эпворта (Epworth) менее 5 баллов у всех 10 пациентов (при исходном

показателе от 18 до 25). Однако без дыхательной поддержки через 2 месяца терапии значимых изменений относительно исходного уровня по данным кардиореспираторного мониторинга ночного сна не выявлено. При ультразвуковом исследовании брахиоцефальных сосудов через 2 месяца от начала CPAP-терапии также не зарегистрировали динамики показателей скорости, резистивности и реактивности мозговых сосудов (табл. 4).

**Таблица 4.** Показатели реактивности артерий головного мозга у пациентов старше 50 лет через 2 месяца от начала СРАР-терапии (n = 10)

Показатель	Средняя мозговая артерия		Позвоночные артерии		Основная артерия	
	до лечения	через 2 месяца после лечения	до лечения	через 2 месяца после лечения	до лечения	через 2 месяца после лечения
ИК	24,9 ± 10,7	24,9 ± 11,2	21,4 ± 11,3	21,3 ± 12,6	19,8 ± 10,6	19,3 ± 8,1
ИД	29,6 ± 14,7	29,8 ± 10	21,9 ± 12,2	22,2 ± 6,9	18 ± 9,3	19 ± 10,9
ИВМР	53,5 ± 16,3	53,2 ± 13,4	38,9 ± 8,5	42,3 ± 9,1	36,8 ± 15,7	37,2 ± 7,7

ИК – индекс констрикции, ИД – индекс дилатации, ИВМР – индекс вазомоторной реактивности церебральных артерий

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M ± SD)

Различия между показателями до и после лечения статистически не значимы (p > 0,05)

Обсуждение

Отметим, что изучение мозгового кровотока в нашей работе имело следующие особенности. Исследование реактивности сосудов на основании результатов функциональных проб мы проводили в состоянии бодрствования. Следовательно, сдвиги анализируемых параметров характеризуют вазомоторные реакции не в период сонно-зависимого нарушения дыхания, а в состоянии бодрствования. С целью минимизации эффекта перестройки сосудистой регуляции при переходе от сна к бодрствованию ультразвуковую составляющую диагностики осуществляли у больных с СОАС сразу же после пробуждения.

Возрастание риска мозговых инфарктов при СОАС показано многими авторами [9, 10], в то же время и у пациентов после нарушения мозгового кровообращения частота встречаемости СОАС заметно возрастает [11, 12]. В работе D.M. Negmann и соавт. [13] у пациентов, перенесших инсульт в «заднем циркуляторном бассейне», СОАС встречается в 1,3 раза чаще, чем у пациентов после полушарных инсультов.

Наши данные отражают некоторые патогенетические механизмы расстройств церебральной гемодинамики при СОАС. Наблюдается тенденция к снижению средневзвешенной скорости кровотока во всех сосудах головного мозга с преобладанием изменений в позвоночных артериях и основной артерии. Отмечены диспропорции в сдвигах ИК и ИД, также преобладающие в артериях «заднего циркуляторного бассейна». Церебральный гемодинамический резерв по мере утяжеления СОАС в средней мозговой артерии снижается незначительно в отличие от позвоночных артерий и основной артерии. Зафиксированы достоверные изменения ИВМР, более выраженные в основной артерии по

сравнению с позвоночными артериями и в возрастной группе старше 50 лет по сравнению с более молодыми людьми.

Полученные результаты свидетельствуют о преимущественном нарушении ауторегуляции мозгового кровотока именно в вертебрально-базилярной системе, что повышает риск церебральных сосудистых катастроф в первую очередь в стволе головного мозга, отделе, в котором локализируются важнейшие центры поддержания жизнедеятельности. В основе такой диспропорции, по-видимому, лежат механизмы, связанные с различием в регуляции кровотока в вертебрально-базилярной и каротидной системах. Объяснением этому явлению может служить различие рецепторного аппарата в позвоночных артериях и основной артерии [14], а также симпатических и парасимпатических влияний на стенки артерий заднего бассейна. Второй возможный механизм изменения кровотока в вертебрально-базилярной системе при нарушении акта дыхания у пациентов с СОАС может заключаться во взаимном влиянии близко расположенных и функционально связанных дыхательного и сосудодвигательного центров.

T. Blackwell и соавт. [15] в эксперименте показано, что хроническая перемежающаяся гипоксия, индуцируемая у здоровых людей в течение 4 дней, вызывает снижение церебральной вазодилатации, характерной для нормального физиологического ответа на гипоксию, что также соответствует полученным нами результатам.

Учитывая данные литературы о снижении риска инсульта у больных с СОАС, получающих СРАР-терапию [16], мы ожидали получить подтверждение обратного развития патологических сдвигов церебральной сосудистой реактивности. Однако при проведении СРАР-терапии



пациентам с СОАС тяжелой степени, приверженным CPAP-терапии, не удалось зарегистрировать положительной динамики в показателях мозгового кровотока, что соответствует данным других авторских коллективов [17] и может объясняться необратимыми изменениями артериальной стенки в условиях гипоксии при длительно существующем СОАС. Возможность обратного развития наблюдаемых изменений церебральной сосудистой ауторегуляции в процессе более длительного периода CPAP-терапии нуждается в уточнении.

Заключение

По мере углубления СОАС расстройства церебральной сосудистой ауторегуляции нарастают: в большей степени в артериях вертебрально-базиллярной системы и у людей старшей возрастной группы. Применение CPAP-терапии существенно не влияет на параметры ауторегуляции мозгового кровотока у пациентов с СОАС тяжелой степени, что указывает на необходимость возможно более раннего начала CPAP-терапии при наличии показаний к ней. ☺

Литература

- Stradling JR, Schwarz EI, Schlatzer C, Manuel AR, Lee R, Antoniadis C, Kohler M. Biomarkers of oxidative stress following continuous positive airway pressure withdrawal: data from two randomised trials. *Eur Respir J.* 2015;46(4):1065–71. doi: 10.1183/09031936.00023215.
- Кузнецов ДИ, Кузнецова ИВ. Синдром обструктивного апноэ во сне и менопаузальный переход. *Consilium Medicum.* 2013;15(6):18–24.
- Ковальзон В. Основы сомнологии. 3-е изд. М.: Бино; 2014. 272 с.
- Фрис ЯЕ, Шелякина ЛА, Камчатнов ПР, Зверева ИВ, Гусев ЕИ. Информированность населения о факторах риска сосудистых заболеваний головного мозга и клинических проявлениях инсульта. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2009;(2):63–7.
- Munoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, De La Torre G. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke.* 2006;37(9):2317–21. doi: 10.1161/01.STR.0000236560.15735.0f.
- Вейн АМ. Медицина сна. Терапевтический архив. 1991;63(4):143–56.
- Кузнецов ДИ. Сахарный диабет и синдром обструктивного апноэ во сне. *Consilium Medicum.* 2013;15(4):23–8.
- Стулин ИД, Тардов МВ, Шнайдер ЯЭ, Тутова МГ. Влияние иглорефлексотерапии на церебральный гемодинамический резерв в предоперационном периоде у больных с сочетанными стенозами брахиоцефальных артерий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014;114(10):20–4.
- Lally F, Thakkar A, Roffe C. Sleep apnoea and stroke. *Somnologie.* 2011;15(3):148–53. doi: 10.1007/s11818-011-0523-z.
- Chan W, Coutts SB, Hanly P. Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and minor stroke: opportunity for risk reduction of recurrent stroke? *Stroke.* 2010;41(12):2973–5. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.596759.
- Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke.* 2006;37(4):967–72. doi: 10.1161/01.STR.0000208215.49243.c3.
- Yan-fang S, Yu-ping W. Sleep-disordered breathing: impact on functional outcome of ischemic stroke patients. *Sleep Med.* 2009;10(7):717–9. doi: 10.1016/j.sleep.2008.08.006.
- Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology.* 2009;73(16):1313–22. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181bd137c.
- Скоромец АА, Скоромец АП, Скоромец ТА, Тиссен ТП. Спинальная ангионеврология. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ; 2003. 608 с.
- Blackwell T, Yaffe K, Laffan A, Redline S, Ancoli-Israel S, Ensrud KE, Song Y, Stone KL; Osteoporotic Fractures in Men Study Group. Associations between sleep-disordered breathing, nocturnal hypoxemia, and subsequent cognitive decline in older community-dwelling men: the Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(3):453–61. doi: 10.1111/jgs.13321.
- Hsu CY, Vennelle M, Li HY, Engleman HM, Dennis MS, Douglas NJ. Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(10):1143–9. doi: 10.1136/jnnp.2005.086686.
- Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Ejarque-Martínez L, Soriano Y, Román-Sánchez P, Illa FB, Canal JM, Durán-Cantolla J. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(1):36–41. doi: 10.1164/rccm.200808-1341OC.
- Stradling JR, Schwarz EI, Schlatzer C, Manuel AR, Lee R, Antoniadis C, Kohler M. Biomarkers of oxidative stress following continuous positive airway pressure withdrawal: data from two randomised trials. *Eur Respir J.* 2015;46(4):1065–71. doi: 10.1183/09031936.00023215.
- Kuznetsov DI, Kuznetsova IV. Sindrom obstruktivnogo apnoe vo sne i menopauzal'nyy perekhod [Obstructive sleep apnea syndrome and menopausal transition]. *Consilium Medicum.* 2013;15(6):18–24 (in Russian).
- Koval'zon V. Osnovy somnologii [Basics of somnology]. 3rd ed. Moscow: Binom; 2014. 272 p. (in Russian).
- Fris YaE, Shelyakina LA, Kamchatnov PR, Zvereva IV, Gusev EI. Informirovannost' naseleniya o faktorakh riska sosudistyykh zabolevaniy golovnogo mozga i klinicheskikh proyavleniyakh insul'ta [Knowledge-ability about the factors of the risk of the vascular diseases of brain and the symptoms of stroke]. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik.* 2009;(2):63–7 (in Russian).
- Munoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E, Gallego J, Rubio R, Aizpuru F, De La Torre G. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke.* 2006;37(9):2317–21. doi: 10.1161/01.STR.0000236560.15735.0f.
- Vein AM. Meditsina sna [Sleep medicine]. *Ter Arkh.* 1991;63(4):143–56 (in Russian).
- Kuznetsov DI. Sakharnyy diabet i sindrom obstruktivnogo apnoe vo sne [Diabetes mellitus and obstructive sleep apnea syndrome]. *Consilium Medicum.* 2013;15(4):23–8 (in Russian).
- Stulin ID, Tardov MV, Shnayder YaE, Tutova MG. Vliyaniye iglorefleksoterapii na tserebral'nyy



gemodinamicheskiy rezerv v predoperatsionnom periode u bol'nykh s sochetannymi stenozami brakhiocefal'nykh arteriy [Influence of acupuncture on cerebral hemodynamic reserve during the preoperative period in patients with associated brachiocephalic stenosis]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova [Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova]. 2014;114(10):20–4 (in Russian).

9. Lally F, Thakkar A, Roffe C. Sleep apnoea and stroke. *Somnologie*. 2011;15(3):148–53. doi: 10.1007/s11818-011-0523-z.
10. Chan W, Coutts SB, Hanly P. Sleep apnea in patients with transient ischemic attack and minor stroke: opportunity for risk reduction of recurrent stroke? *Stroke*. 2010;41(12):2973–5. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.596759.
11. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome.

Stroke. 2006;37(4):967–72. doi: 10.1161/01.STR.0000208215.49243.c3.

12. Yan-fang S, Yu-ping W. Sleep-disordered breathing: impact on functional outcome of ischemic stroke patients. *Sleep Med*. 2009;10(7):717–9. doi: 10.1016/j.sleep.2008.08.006.
13. Hermann DM, Bassetti CL. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology*. 2009;73(16):1313–22. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181bd137c.
14. Skoromets AA, Skoromets AP, Skoromets TA, Tissen TP. Spinal'naya angioneurologiya. Rukovodstvo dlya vrachei [Spinal angioneurology. A manual for doctors]. Moscow: MEDpress-inform; 2003. 608 p. (in Russian).
15. Blackwell T, Yaffe K, Laffan A, Redline S, Ancoli-Israel S, Ensrud KE, Song Y, Stone KL; Osteoporotic Fractures in Men Study Group. Associations between sleep-disordered breathing, nocturnal hypoxemia, and subsequent cog-

nitive decline in older community-dwelling men: the Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(3):453–61. doi: 10.1111/jgs.13321.

16. Hsu CY, Vennelle M, Li HY, Engleman HM, Dennis MS, Douglas NJ. Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(10):1143–9. doi: 10.1136/jnnp.2005.086686.
17. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Ejarque-Martínez L, Soriano Y, Román-Sánchez P, Illa FB, Canal JM, Durán-Cantolla J. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(1):36–41. doi: 10.1164/rccm.200808-1341OC.

Obstructive sleep apnea: the state of cerebral hemodynamic reserve

Kunelskaya N.L.¹ • Tardov M.V.¹ • Klyasov A.V.¹ • Zaoeva Z.O.¹ • Burchakov D.I.²

Background: Individuals with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) have an increased risk of disabling disorders of the cardiovascular system, including stroke. The mechanisms of OSAS effects on cerebral blood flow and cerebral vascular autoregulation have not been clear enough. **Aim:** To study characteristics of cerebral blood flow in patients with OSAS and the effect of CPAP therapy on cerebral hemodynamic reserve. **Materials and methods:** One hundred and two patients with various OSAS severity (61 male and 41 female) and 20 healthy volunteers participated in the study. We performed ultrasound assessment of cerebral blood flow with functional tests and calculated reactivity indices. **Results:** With more severe OSAS, no significant differences in cerebral vascular reactivity compared to the control group were registered. However, there was a trend to some decrease in the index of constriction and dilation in the vertebral arteries and the basilar artery, as well as to its increase in the middle

cerebral artery in severe and moderate OSAS. The index of vasomotor reactivity of cerebral arteries was significantly ($p < 0.05$) lower in patients with severe OSAS: for vertebral arteries, up to 38.9 ± 8.5 and for basilar artery, up to 36.8 ± 15.7 , compared to the control group (52.1 ± 9.8 and 50.1 ± 11.2 , respectively). In patients who initiated CPAP therapy, there were no changes in velocity, resistance and reactivity parameters of cerebral vessels after 2 months. **Conclusion:** We were able to confirm a significant impairment of cerebral vascular autoregulation in patients with severe OSAS, predominantly in the posterior circulatory region. CPAP-therapy of 2 months' duration did not lead to restoration of cerebral hemodynamic reserve.

Key words: cerebral hemodynamic reserve, cerebral vascular autoregulation, obstructive sleep apnea, CPAP therapy

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-828-834

Kunel'skaya Natalia L. – MD, PhD, Professor, Deputy Director for Research¹

Tardov Mikhail V. – MD, PhD, Leading Research Fellow¹

✉ 18A–2 Zagorodnoe shosse, Moscow, 117152, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 633 95 36. E-mail: mvtardov@rambler.ru

Klyasov Aleksandr V. – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Educational and Clinical Department¹

Zaoeva Zarina O. – MD, Research Fellow¹

Burchakov Denis I. – MD, Research Fellow, Women's Health Research Department²

¹The Sverzheskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute, Moscow Department of Healthcare; 18A Zagorodnoe shosse, Moscow, 117152, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8–2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation