

- Public Health 2009; 9: 293. DOI: 10.1186/1471-2458-9-293, <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/9/293>
8. Abernathy JR, Thorn MD, Trobaugh GB. Prevalence of ischemic resting and stress electrocardiographic abnormalities and angina among 40- to 59-year-old men in selected US and USSR populations. *Circulation* 1988; 77: 270–8.
9. Sesso H, Stampfer M, Rosner B. Systolic and Diastolic Blood Pressure, Pulse Pressure, and Mean Arterial Pressure as Predictors of Cardiovascular Disease Risk in Men. *Hypertension* 2000; 36: 801–7.
10. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Бадин Ю.В. и др. Гендерные различия в распространенности и эффективности лечения артериальной гипертензии в Европейской части Российской Федерации: результаты исследования ЭПОХА-2007. *Проблемы женского здоровья*. 2011; 6 (4): 5–11.
11. Jeffrey A, Culter, Paul D, Sorlie, Michael Woltz et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in United States adults between 1988–1994 and 1999–2004. *J Hypertens* 2008; 52: 818–27.
12. Баланова Ю.А., Вилков В.Г., Доценко А.Н. и др. Результаты второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в РФ (2005–2007), проведенного в рамках Федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в РФ». Информ.-статистич. сборник. М., 2008.
13. Lloyd-Jones D, Evans J, Levy D. Hypertension in Adults Across the Age Spectrum. Current Outcomes and Control in the Community. *JAMA* 2005; 294 (4): 466–72.
14. Wright JD, Hughes JP, Ostchega Y et al. Mean Systolic and Diastolic Blood Pressure in Adults Aged 18 and Over in the United States, 2001–2008. *National Center Health Statistics Reports* 2011; 35.
15. Levy D, Larson MG, Vasan RS et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275: 1557–62.
16. Kearney P, Whelton M, Reynolds K et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217–23.
17. Tamaseputro P, Manuel DG, Leung M et al. Risk factors for cardiovascular disease in Canada. *Can J Cardiol* 2003; 19 (11): 1249–59.
18. Heidenreich PA, Trogon JG, Khavjou OA et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 933–44.
19. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001; 2: 3–7.
20. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2011; 1: 9–13.
21. Gu D, Reynolds K, Wu X et al. Prevalence Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in China. *Hypertension* 2002; 40: 920–7.
22. Dorobantu M, Darabont RO, Bădila E, Ghiorghe S. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Romania: Results of the SEPHAR Study. *Int J Hypertens* 2010; Article ID 970694; doi:10.4061/2010/970694
23. Tocci G, Rosei EA, Ambrosioni E et al. Blood pressure control in Italy: analysis of clinical data from 2005–2011 surveys on hypertension. *J Hypertens* 2012; 30 (6): 1065–74.
24. Primates P, Brookes M, Poulter NR. Improved hypertension management and control: results from the health survey for England 1998. *Hypertension* 2001; 38: 827–32.
25. Gu Q, Burt VL, Dillon CF, Yoon S. Trends in Antihypertensive Medication Use and Blood Pressure Control Among United States adults With Hypertension: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010. *Circulation* 2012; 126: 2105–14.
26. Egan VM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. *JAMA* 2010; 303: 2043–50.
27. Grassi G, Cifkova R, Laurent S et al. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study. *Eur Heart J* 2011; 32: 218–25.
28. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J Hypertens* 2013; 31 (7): 1281–357.
29. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клин. рекомендации. М., 2013; [http://www.gipertonik.ru/clinical\\_recommendations](http://www.gipertonik.ru/clinical_recommendations)
30. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Ботинцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). *Системные гипертензии*. 2010; 3: 5–26.
31. Redon J, Olsen M, Cooper R et al. Stroke mortality and trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure. *Eur Heart J* 2011; 32 (11): 1424–31; doi:10.1093/eurheartj/ehr045
32. Staessen J, Gasowski J, Wang J et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355: 865–72.
33. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994; 50 (2): 272–98.

## Методы оценки симпатической активности у пациентов с рефрактерными к лечению системными гипертензиями

В.А.Григин, Н.М.Данилов, О.В.Сагайдак, Г.В.Щелкова, И.Е.Чазова  
ИМК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России, Москва

### Резюме

Несмотря на доступность современных лекарственных средств для лечения большинства сердечно-сосудистых заболеваний, наличие таких тяжелых недугов, как рефрактерная артериальная гипертензия и легочная гипертензия, привело к разработке патогенетически обоснованных инвазивных методов лечения этих состояний. Выявление потенциальных ответчиков на этапе отбора больных позволит детальнее взглянуть на патогенез и развитие данных нозологий, определить предикторы эффективности альтернативных методов лечения, а также разработать протокол ведения этих пациентов. Исходя из этого, в статье рассматриваются разнообразные методы оценки активности симпатического отдела вегетативной нервной системы как основного звена патогенеза в развитии системных гипертензий.

**Ключевые слова:** рефрактерная артериальная гипертензия, легочная гипертензия, вегетативная нервная система, симпатическая активность, радиочастотная денервация.

### Methods of sympathetic activity evaluation in patients with systemic refractory hypertension

VA.Grigin, N.M.Danilov, O.V.Sagaydak, G.V.Shelkova, I.E.Chazova

### Summary

Despite the availability of modern medicines for treating the majority of cardiovascular diseases, the existence of such severe diseases as refractory arterial hypertension and pulmonary hypertension, has brought us to the development of the pathogenetic invasive method of such conditions treatment. Identification of potential responses at the stage of patients selection will help us to see in details the pathogenesis and development of this nosology, to determine the predictors of the efficacy of alternative methods of treatment and to develop the protocol for these situations. From there, the article discusses various methods of activity evaluation of the sympathetic part of the vegetative nervous system as the main sector of pathogenesis of systemic hypertension development.

**Key words:** refractory hypertension, pulmonary hypertension, vegetative nervous system, sympathetic activity, radiofrequency denervation.

### Сведения об авторах

Григин Владимир Алексеевич – аспирант отд. гипертензии ИМК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК  
Данилов Николай Михайлович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. гипертензии ИМК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК  
Сагайдак Олеся Владимировна – аспирант отд. гипертензии ИМК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК  
Щелкова Галина Владимировна – аспирант отд. гипертензии ИМК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК  
Чазова Ирина Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАМН, дир. ИМК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

## Введение

В структуре патогенеза большинства сердечно-сосудистых заболеваний ведущую роль играет гиперактивность симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). Повышенная симпатическая активность не только является причиной развития патологических состояний, но и зачастую определяет прогноз заболевания. К подобным недугам относятся такие тяжелые заболевания, как рефрактерная артериальная гипертензия (РАГ) и легочная гипертензия (ЛГ). Активация симпатической нервной системы (СНС) и вазоконстрикция при этих заболеваниях являются одними из основных механизмов повышения давления в большом (при РАГ) и малом (при ЛГ) кругах кровообращения. Богатая сеть эфферентных нервных сплетений, локализующихся вдоль почечных и легочных артерий, позволяет исследователям рассматривать эти области в качестве зон потенциального воздействия на активность СНС.

Проведенные многочисленные научные исследования по изучению симпатической иннервации органов (рис. 1, 2), а также накопленный богатый клинический опыт явились предпосылками разработки в 2003 г. новой методики лечения РАГ – радиочастотной денервации (РДН) почечных артерий [1]. Кроме этого, с 2013 г. также стала использоваться методика РДН легочных артерий для лечения пациентов с ЛГ [2, 3]. В отличие от последней денервации почечных артерий уже несколько лет широко используется кардиологами во всем мире. В рамках этой методики проведен целый ряд крупных исследований, наиболее масштабными из которых являются Symplicity HTN.

Несмотря на теоретическую обоснованность РДН, на практике не у всех пациентов наблюдается выраженный гипотензивный эффект после вмешательства. Так, первые исследования Symplicity продемонстрировали высокую эффективность и безопасность методики, однако результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования Symplicity HTN-3 не подтвердили оптимистичных предварительных данных, и выбранные конечные точки эффективности достигнуты не были [4]. Существуют разные версии, объясняющие причину полученных неудовлетворительных результатов. По мнению экспертов, в недостаточной эффективности процедуры, вероятно, не последнюю роль сыграло отсутствие соответствующего опыта специалистов, ее выполнявших. Другой причиной могут быть недостаточно жесткие критерии отбора больных для проведения вмешательства и, как следствие – вероятность применения РДН у больных псевдорезистентной АГ. Не исключено также, что одной из причин является превалирование того или иного фактора в патогенезе РАГ у разных больных. Так, возможно, у одних пациентов доминирующую роль в развитии заболевания играют именно гиперактивация СНС и вазоконстрикция, в то время как у других в основе патогенеза лежат нарушение эластичности сосудов и пролиферация гладкомышечных клеток, а вазоконстрикция играет второстепенную роль. Таким образом, ожидать выраженного эффекта от денервации у последних не приходится. На сегодняшний день стандартный набор обследований не позволяет выявить больных, у которых заболевание обусловлено прежде всего избыточной активностью СНС, поэтому оценка ее активности – достаточно сложная задача. Большая часть опубликованных исследований по изучению СНС проводилась у пациентов с сердечной недостаточностью (где особенно велика роль избыточной активности СНС) [5], однако полученные данные можно экстраполировать и на популяцию пациентов с РАГ и ЛГ разного генеза.

В большинстве развитых стран для оценки активности симпатического отдела ВНС помимо лабораторных показателей используются пять основных подходов: анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР), функциональные пробы, изучение спилловера норадреналина, микронейрография и методики визуализации скоплений симпатических нервных волокон [6].

## Вариабельность сердечного ритма

Регистрация частоты сердечных сокращений (ЧСС) и оценка ВСР являются наиболее доступными и наименее затратными методами, позволяющими судить об активности СНС. Физическая нагрузка или стресс посредством активации симпатических  $\beta$ -адренорецепторов синусового узла приводят к увеличению ЧСС, а прекращение действия стрессового фактора и состояние покоя, напротив, приводят к преобладанию парасимпатической импульсации, стимуляции М-холинорецепторов синусового узла и уменьшению ЧСС [7]. На ЧСС также влияют фазы дыхания. Во время вдоха угнетается парасимпатическое влияние и ускоряется ритм сердца. Во время выдоха сердечная деятельность замедляется за счет активации блуждающего нерва. Таким образом, ЧСС является реакцией организма на действие раздражителей внутренней и внешней среды, а изменение ритма сердца будет ответной реакцией на изменение каких-либо факторов и регулируется симпатическим и парасимпатическим отделами нервной системы.

Оценка ВСР – это количественный анализ *RR*-интервалов, измеряемых по данным электрокардиографии (ЭКГ) за определенный промежуток времени. При этом можно нормировать анализ либо по числу кардиоциклов, либо по продолжительности записи. Рабочая комиссия European Society of Cardiology и North American Society of Pacing and Electrophysiology предложила стандартизировать время регистрации ЭКГ, необходимое для адекватной оценки параметров ВСР: для изучения временных характеристик принято использовать короткую (5 мин) и длинную (24 ч) записи ЭКГ [8].

Благодаря изучению ВСР можно получить информацию о влиянии на работу сердца ВНС и ряда гуморальных и рефлекторных факторов. Следует отметить, что изменение ВСР является независимым предиктором повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений [9–12].

Вариабельность может быть оценена разными способами, но в основном осуществляют оценку во временном и частотном диапазонах. В первом случае вычисляют специально разработанные показатели на основе записи интервалов *NN* в течение длительного времени (где *NN* – общее количество *RR*-интервалов синусового происхождения). Вычисляемые показатели используют для оценки общей вариабельности, низкочастотных и высокочастотных компонентов: стандартное отклонение *NN*-интервалов (*SDNN*) и средних значений *NN*-интервалов (*SDANN*), среднее значение стандартных отклонений *NN*-интервалов (*SDNNi*) и др.

Исследование ВСР по второму методу – в частотном (спектральном) диапазоне – позволяет анализировать выраженность колебаний разной частоты в общем спектре. Для этого стандартизованы диапазоны частот: высокочастотный 0,15–0,4 Гц (HF), низкочастотный 0,04–0,15 Гц (LF), очень низкочастотный 0,003–0,04 Гц (VLF) и ультра-низкочастотный – менее 0,003 Гц (ULF). Для разных состояний характерно преобладание тех или иных диапазонов.

Совместный временной и частотный анализ значительно увеличивает объем информации об изучаемых процессах и явлениях разной природы, так как временные и частотные свойства взаимосвязаны. По полученным данным можно судить о доминировании того или иного физиологического механизма регуляции сердечного ритма. Для пациентов с АГ характерно снижение указанных ранее показателей (в большей степени высокочастотных), что свидетельствует о высоком симпатическом тоне [13–15].

## Функциональные пробы

Проведение функциональных проб, позволяющих измерить активность симпатического и парасимпатического отделов ВНС, дает дополнительную информацию об их активности и чувствительности. Для оценки симпатического тонуза используются следующие кардиоваскулярные тесты: ортостатическая проба с оценкой барорефлексов, проба с изометрической нагрузкой и проба Вальсальвы.

Наибольшее скопление барорецепторов располагается в каротидном синусе и дуге аорты. При растяжении сосудов происходит стимуляция барорецепторов, афферентные импульсы от которых поступают в сосудодвигательный центр продолговатого мозга, что приводит к снижению сосудистого тонуса и, как следствие – снижению артериального давления (АД). Барорефлексы участвуют в поддержании относительно постоянного АД при изменении положения тела в пространстве. На этом факте основано проведение активной ортостатической пробы. Снижение АД при переходе человека из горизонтального положения в вертикальное приводит к стимуляции барорефлексов, активации СНС, что предотвращает дальнейшее снижение АД. При резком изменении положения тела допускается снижение АД на 10 мм рт. ст. по сравнению с исходным. Снижение АД более чем на 25 мм рт. ст. свидетельствует о недостаточной активности симпатического отдела ВНС. Дополнительные данные во время пробы можно получить, если параллельно оценивать ВРС. При проведении ортостатической пробы необходимо учитывать, что возрастные изменения в сосудах, длительный прием некоторых лекарственных препаратов (например,  $\beta$ -адреноблокаторов) могут нарушать барорефлекторный контроль.

Известно, что изометрическая нагрузка вызывает повышение АД и ЧСС [16]. Тесты с изометрической нагрузкой могут быть использованы для оценки активности СНС. Для этого на протяжении теста (равная сила нагрузки контролируется динамометром) измеряется диастолическое АД (ДАД) исходно и на 3-й минуте. В норме у здоровых людей повышение ДАД должно превышать 15 мм рт. ст. Прирост ДАД < 10 мм рт. ст. говорит о недостаточном тонусе СНС.

ЧСС зависит не только от факторов внешней среды, вызывающих активацию того или иного отдела нервной системы, но и от фаз дыхания. Во время глубокого вдоха активность блуждающего нерва угнетается и происходит увеличение ЧСС. При форсированном выдохе, наоборот, блуждающий нерв раздражается, что вызывает закономерные изменения общего периферического сосудистого сопротивления и АД. Активация блуждающего нерва и раздражение барорецепторов вызывают замедление сердцебиения [17]. Изменение АД отражает состояние сосудодвигательных волокон СНС, а отношение максимальной ЧСС к минимальной (коэффициент Вальсальвы) – симпатическое и парасимпатическое взаимодействие.

### Измерение уровня норадреналина

Норадреналин является главным нейромедиатором в симпатическом отделе ВНС, образующимся в везикулах синаптических окончаний из своего предшественника дофамина. Помимо этого, норадреналин является гормоном мозгового вещества надпочечников и обладает мощным вазопрессорным действием. Ряд проведенных исследований показал взаимосвязь между уровнем норадреналина и активностью СНС у больных АГ [18–20]. Тем не менее определение концентрации нейромедиатора в плазме крови не может использоваться как индекс функционального состояния СНС, так как на общую концентрацию норадреналина влияют разные факторы [21]. Учитывая это, позднее был разработан способ количественной оценки высвобождения нейромедиатора из синаптических окончаний, основанный на методике изотопного разбавления меченого тритием норадреналина (в англоязычной литературе – *spillover noradrenaline*); рис. 3 [22]. Данная методика продемонстрировала повышение почечного спilloвера норадреналина в несколько раз у больных РАГ, что указывает на повышенный тонус СНС у этих пациентов [23]. Основываясь на таких результатах, некоторые авторы предполагают, что гиперактивация СНС является причиной устойчивой к медикаментозному лечению АГ [24]. В настоящее время данные исследований, в которых для лечения РАГ применяется РДН, продемонстрировали значительное снижение по-

Рис. 1. Схема иннервации почек. Gibson, Calif Med 1936.

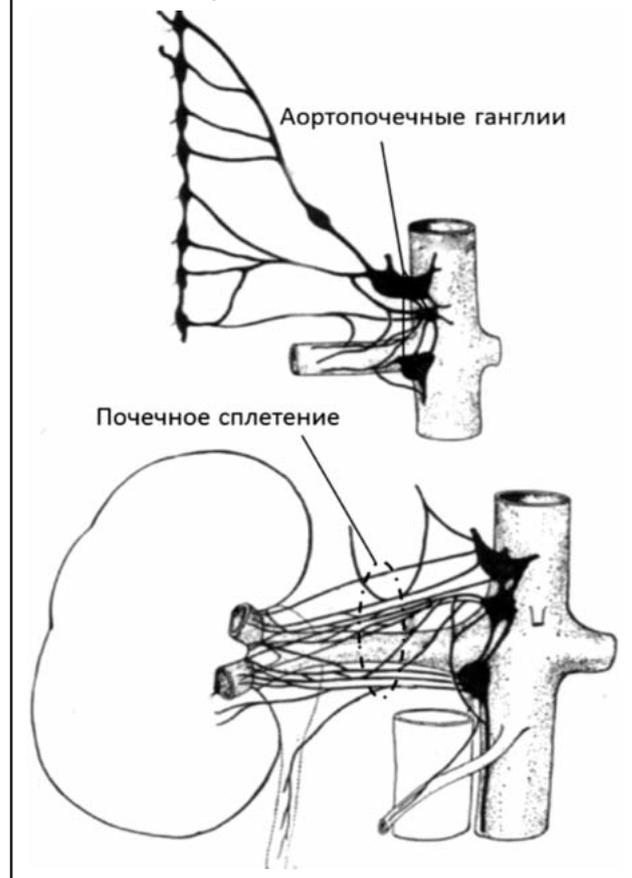


Рис. 2. Автономная иннервация легких. Коепен & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Ed.

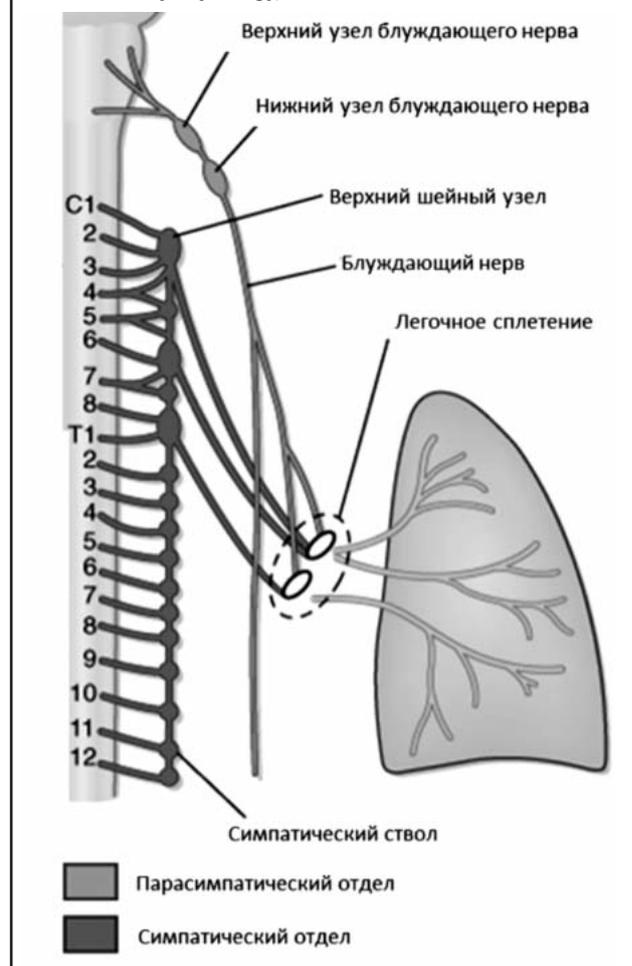
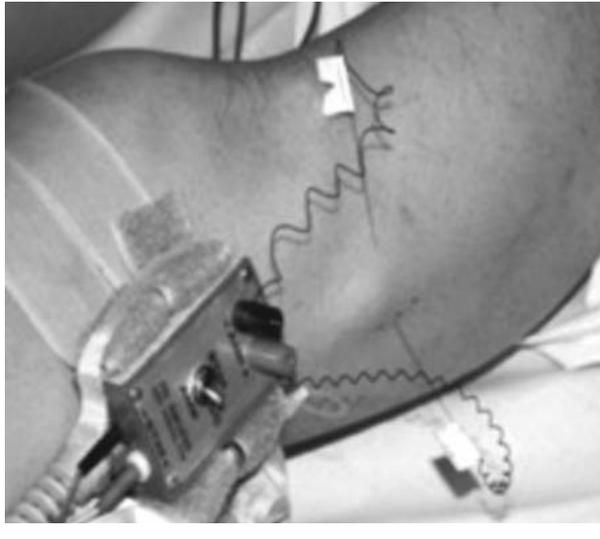


Рис. 3. Схема определения спилловера норадреналина (НА).



Рис. 4. Микронейрография. Позиционированный микроэлектрод в проекции малоберцового нерва.



чечного спилловера норадреналина, а значит, и активности СНС после вмешательства [25]. Вероятно, определение спилловера норадреналина является наиболее перспективным предиктором эффективности денервации.

### Микронейрография

Микронейрография наряду с определением уровня норадреналина является одним из основных методов оценки активности СНС. Данная методика позволяет напрямую количественно оценивать активность эфферентных симпатических нервов. Во время этого исследования вольфрамовый микроэлектрод вводят в малоберцовый или большеберцовый нерв и, оценивая показатели нейрограммы, позиционируют его на симпатические волокна (рис. 4). В зависимости от локализации микроэлектрода различают мышечную и кожную микронейрографию. Несмотря на инвазивный характер исследования, методика относительно безопасна. В исследованиях на животных, а позднее и у человека, было показано наличие избыточной активности СНС у больных с гипертонической болезнью [26] и сердечной недостаточностью [27, 28]. Микронейрография, кроме оценки локального тонуса СНС, показывает и уровень системной симпатической активности, что было продемонстрировано в работах с использованием РДН, где воздействие на нервные волокна носило местный характер [29, 30].

### Однофотонная эмиссионная томография с введением метайодбензилгуанидина

Метод визуализации симпатических нервных окончаний при помощи меченого радиоактивным йодом метайодбензилгуанидина применялся в экспериментальных работах еще с 1986 г. Метод основан на введении метайодбензилгуанидина (структурный аналог норадреналина), меченого йодом-123, с последующей регистрацией излучения эмиссионным томографом. Препарат позволяет визуализировать распределение симпатических нервных окончаний, косвенно судить о плотности  $\beta_1$ -адренорецепторов, процессах секреции норадреналина и его обратного нейронального захвата [31]. У пациентов с РАГ и артериальной ЛГ важно оценить не только глобальную активность СНС, но и локальное скопление симпатических волокон в почечных и легочных артериях соответственно. Для этого сейчас ведутся разработки специальных программ исследования, позволяющих получить необходимые данные.

### Лабораторные методы исследования

Лабораторные методы оценки активности СНС основываются на принципах физиологии симпатического отдела ВНС. Как уже было сказано ранее, медиатором, участвующим в передаче нервного импульса в СНС, является норадреналин, который вырабатывается в нервных окончаниях постганглионарных отростков адренергических нейронов, а также в мозговом слое надпочечников вместе с другим катехоламином – адреналином. При эмоциональном стрессе, когда происходит чрезмерная активация СНС, выброс катехоламинов в надпочечниках может увеличиваться более чем в 10 раз, таким образом, контроль катехоламинов крови является важным диагностическим критерием при хроническом гипертонусе СНС. Помимо участия в синаптической передаче сигнала, катехоламины мозгового вещества надпочечников участвуют и в обменных процессах, в связи с чем им приписывают функцию метаболических гормонов. Они усиливают высвобождение свободных жирных кислот из подкожной жировой ткани, образование глюкозы и лактата из гликогена. Кроме того, адреналин относится к контринсулярным гормонам. Неслучайно в одном из исследований с участием 50 больных РАГ в группе пациентов, которым была проведена РДН, через 3 мес наряду со снижением АД отмечалось значимое снижение уровня глюкозы и инсулина крови [32]. Учитывая описанные факты, для оценки активности СНС целесообразным является измерение следующих параметров в периферической крови: адреналина и норадреналина, свободных жирных кислот, глюкозы, лактата (молочной кислоты), инсулина. В совокупности с инструментальными методами использование лабораторных показателей поможет с большой долей достоверности судить об уровне активности СНС.

### Выводы

Избыточная активность СНС является важным звеном патогенеза таких заболеваний, как РАГ и артериальная ЛГ. Выявление маркеров симпатической гиперактивности позволит внести ясность в изучение причин развития ранее перечисленных заболеваний, а также разработать эффективные патогенетические методы лечения. В настоящее время ведутся многочисленные научные работы по внедрению в клиническую практику таких методик, как РДН почечных и легочных артерий, стимуляция барорецепторов каротидного синуса, конечной точкой воздействия которых является устранение симпатического гипертонуса. Однако, учитывая отсутствие «золотого стандарта» среди методов исследования гиперактивности симпатического отдела ВНС, изучение данной проблематики в настоящее время представляет особый интерес.

В отделе гипертонии ФГБУ РКНПК Минздрава России был разработан алгоритм оценки базовой активности СНС, что потенциально может служить критерием отбора пациентов, у которых денервация почечных артерий

способна привести к эффективному снижению АД. Модифицированный вариант такого алгоритма можно также использовать и для пациентов с ЛГ, которым показана денервация легочных артерий. Разработка протокола на этапе отбора больных, основанная на профиле симпатической активности с использованием разных инструментальных методов исследования и нейрогуморального анализа, позволит в будущем рассчитывать на существенный эффект от проводимого лечения.

#### Литература

1. Papademetriou V, Doumas M, Tsioufis K. Renal Sympathetic Denervation for the Treatment of Difficult-to-Control or Resistant Hypertension. *Int J Hypertens* 2011; 2011: 196518; doi: 10.4061/2011/196518
2. Chen SL, Zhang YJ, Xie DJ et al. Percutaneous pulmonary artery denervation completely abolishes experimental pulmonary arterial hypertension in vivo. *Eurointervention* 2013; 9 (2): 269–76.
3. Chen SL, Zhang FF, Xu J et al. Pulmonary Artery Denervation to Treat Pulmonary Arterial Hypertension: The Single-Center, Prospective, First-in-Man PADN-1 Study (First-in-Man Pulmonary Artery Denervation for Treatment of Pulmonary Artery Hypertension). *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 (12): 1092–100.
4. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014; 370: 1393–401.
5. Patel HC, Rosen SD, Alistair L et al. Targeting the autonomic nervous system: Measuring autonomic function and novel devices for heart failure management. *Int J Cardiol* 2013; 170: 107–17.
6. Floras J. Sympathetic nervous system activation in human heart failure: clinical implications of an updated model. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 375–85.
7. Buchheit M, Laursen PB, Ahmadi S. Parasympathetic reactivation after repeated sprint exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 293: H133–H141.
8. Guidelines. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J* 1996; 17: 354–81.
9. Appel ML, Saul JP, Berger RD, Cohen RJ. Closed loop identification of cardiovascular circulatory mechanisms. *Computers in Cardiology* 1989. Los Alamitos: IEEE Press, 1990; 3–7.
10. Corr PB, Yamada KA, Witkowski FX. Mechanisms controlling cardiac autonomic function and their relation to arrhythmogenesis. In: Fozzard HA, Haber E, Jennings RB et al. *Heart and Cardiovascular System*, New York: Raven Press, 1986; p. 1343–403.
11. Schwartz PJ, Priori SG. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. In: Zipes DP, Jalife J eds. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. Philadelphia: WB Saunders, 1990; p. 330–43.
12. Levy MN, Schwartz PJ. Vagal control of the heart: Experimental basis and clinical implications. *Armonk: Future*, 1994.

13. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. *Вариабельность ритма сердца*. М.: СтарКо, 1998.
14. Habib GB. Reappraisal of heart rate as a risk factor in the general population. *Eur Heart J* 1999; (Suppl. H): H2–H10.
15. Parati G, Saul GP, Di Rienzo M, Mancia G. Spectral analyses of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation. A critical appraisal. *Hypertension* 1995; 25: 1276–86.
16. Tsuji H, Venditti FJ, Manders ES et al. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort: The Framingham Study. *Circulation* 1994; 90: 878–83.
17. Аронов Д.М., Лупанов В.П. *Функциональные пробы в кардиологии*. М.: Медицина, 2003; с. 296.
18. Borresen J, Lambert MI. Autonomic control of heart rate during and after exercise: Measurements and implications for monitoring training status. *Sports Med* 2008; 38: 633–46.
19. Esler M, Jackman G, Bobik A et al. Norepinephrine kinetics in essential hypertension. Defective neuronal uptake of norepinephrine in some patients. *Hypertension* 1981; 3: 149–56.
20. Esler M, Hasking G, Willett I et al. Editorial review: noradrenaline release and sympathetic nervous system activity. *J Hypertens* 1985; 3: 117–29.
21. Esler M, Eikelis N, Schlaich M et al. Human sympathetic nerve biology: parallel influences of stress and epigenetics in essential hypertension and panic disorder. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1148: 338–48.
22. Meredith IT, Eisenhofer G, Lambert GW et al. Plasma noradrenaline responses to head-up tilt are misleading in autonomic failure. *Hypertension* 1992; 19: 628–33.
23. Esler M, Jackman G, Bobik A et al. Determination of norepinephrine apparent release rate and clearance in humans. *Life Sci* 1979; 25: 1461–70.
24. Mancia, Grassi. *Circ Res* 2014; 114: 1804–14.
25. Esler M, Lambert E, Schlaich M. Point: Chronic activation of the sympathetic nervous system is the dominant contributor to systemic hypertension. *J Appl Physiol* 2010; 109: 1996–8.
26. Krum H, Schlaich MP, Whitbourn R et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* 2009; 373: 1275–81.
27. Smith P et al. *Am J Hypertens* 2004; 17: 217–22.
28. Leimbach W, Wallin B, Victor R et al. Direct evidence from intraneural recordings for increased central sympathetic outflow in patients with heart failure. *Circulation* 1986; 73: 913–9.
29. Barretto A, Santos A, Munhoz R et al. Increased muscle sympathetic nerve activity predicts mortality in heart failure patients. *Int J Cardiol* 2009; 135: 302–7.
30. Schlaich M, Sobotka P, Krum H et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. *N Engl J Med* 2009; 361: 932–3.
31. Bengel F. Imaging targets of the sympathetic nervous system of the heart: translational considerations. *J Nucl Med* 2011; 52: 1167–70.
32. Maboud F et al. Effect of Renal Sympathetic Denervation on Glucose Metabolism in Patients With Resistant Hypertension. *Circulation* 2011; 123: 1940–6.

## Значение компьютерной пульсоксиметрии в практике врача-кардиолога

А.В.Аксенова, Е.М.Елфимова, П.В.Галицин, Ш.Б.Гориева, Т.Д.Бугаев, О.О.Михайлова, А.Ю.Литвин, А.Н.Рогоза, И.Е.Чазова  
ИИК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России, Москва

#### Резюме

Работа велась в два этапа: на первом этапе изучались возможности проведения компьютерной пульсоксиметрии в качестве скринингового метода для диагностики нарушений дыхания во время сна у больных кардиологического профиля в стационарных условиях, на втором – проводилось скрининговое исследование для оценки распространенности синдрома обструктивного апноэ сна у той же категории больных.

В сравнительное исследование двух методов – кардиореспираторного мониторирования, имеющего 4 канала (проводилось мониторирование прибором «Кардиотехника-07» компании «Инкарт», Россия), и компьютерной пульсоксиметрии (прибором PulseOx 7500, SPO medical, Израиль) были включены 70 пациентов (70% мужчин и 30% женщин), средний возраст которых составил  $55,5 \pm 11,2$  года. Чувствительность метода компьютерной пульсоксиметрии при выявлении нарушений дыхания во время сна (количество эпизодов более 5 за 1 ч, снижение сатурации более чем на 3%) составила 94,4%, специфичность – 79,2%, прогностическая ценность положительного результата – 91,1%, отрицательного – 86,4%, точность – 87,7%.

В скрининговое исследование включались каждый пятый, поступающий в ИИК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК; пациенты из отделов сердечно-сосудистой хирургии, неотложной кардиологии, отдела хронической сердечной недостаточности, пациенты с болезнями органов дыхания (хроническая обструктивная болезнь легких, астма), учитывая высокую предпочтительность у пациентов данных групп проведения полного полисомнографического исследования для более точной диагностики имеющихся нарушений дыхания, не принимали в нем участие. В статистический анализ вошли 206 пациентов. Средний возраст составил  $68,4 \pm 13,7$  года, индекс массы тела –  $32,9 \pm 5,5$  кг/м<sup>2</sup> (43,6% мужчин и 56,3% женщин). Не имели нарушений сатурации крови в ночное время (индекс десатураций менее 5) 22,4% обследованных пациентов. От 5 до 15 событий в час было зафиксировано у 31,1% пациентов, от 15 до 30 событий в час – 31,1% и более, 30 событий в час – 23,9%. Таким образом, нарушения дыхания разной степени выраженности имели 77,4% случайным образом отобранных в исследование пациентов.

**Ключевые слова:** нарушения дыхания во время сна, синдром обструктивного апноэ сна, компьютерная пульсоксиметрия, кардиореспираторное мониторирование, сравнительное исследование, скрининг.