

Состояние церебральной гемодинамики у лиц с обструктивным апноэ сна в контексте концепции раннего старения

Т. О. Бродовская, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики¹

О. О. Грищенко, врач²

К. П. Усенко, врач³

И. Ф. Гришина, д.м.н., проф., зав. кафедрой поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики¹

Т. Ф. Перетолчина, д.м.н., проф., зав. кафедрой эстетической медицины¹

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

²ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь имени П. В. Мандрыка» Министерства обороны Российской Федерации

³ГБУЗ СО Свердловская областная больница № 2

Cerebral hemodynamics in obstructive sleep apnea persons in early aging concept

T. O. Brodovskaya, O. O. Grishenko, K. P. Usenko, I. F. Grishina, T. F. Peretolchina

The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «The Ural State Medical University», The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «The Ural State Medical University», State Sverdlovsk Region Hospital № 2

Резюме

Старение — это комплексный многофакторный процесс, имеющий генетическую детерминированность. Многообразие факторов способно оказывать на старение системы мозговой гемодинамики. Однако, вклад нарушений дыхания во сне остается изученным недостаточно. Цель. Оценить влияние синдрома обструктивного апноэ сна на состояние церебральной гемодинамики в контексте преждевременного старения. Материал и методы. Проведено одномоментное кросс-секционное исследование. Основную группу составили 42 мужчин с синдромом обструктивного апноэ (СОАС) сна, средний возраст $40,2 \pm 8,6$ лет. Группа контроля представлена 30 здоровыми мужчинами в возрасте $37,1 \pm 11,6$ лет. Исследование церебральной гемодинамики проводилось ультразвуковым методом на основании концепции построения сосудистой системы головного мозга на пяти структурно-функциональных уровнях. Результаты. Выявлены признаки ремоделирования сосудистой стенки, увеличения периферического сопротивления кровотоку, а также снижения упруго-эластических свойств магистральных и интрацеребральных артерий. Получены доказательства напряжения системы ауторегуляции мозговой гемодинамики. Установлены факты, свидетельствующие о нарушении венозного оттока. Заключение. Синдром обструктивного апноэ сна может рассматриваться в качестве фактора риска ускоренного старения системы мозгового кровообращения.

Ключевые слова: апноэ сна, старение, жесткость, перфузия.

Summary

Aging is a complex multifactor genetically determinant process. A variety of factors can exert an aging cerebral hemocirculation system. However, sleep respiratory disturbances impact remains poorly understood. Objective. To assess the effect of obstructive sleep apnea on the state of cerebral hemodynamics in the context of premature aging. Material and methods. A cross-sectional study was carried out. The main group consisted of 42 men with the obstructive sleep apnea syndrome, the average age was 40.2 ± 8.6 years. The control group is represented by 30 healthy men aged 37.1 ± 11.6 years. Cerebral hemodynamics was examined by ultrasonic method at five structural and functional levels. Results. Facts of vascular wall remodeling, increasing peripheral resistance, as well as elastic properties reducing of the extra- and intracerebral arteries were revealed. Evidence of autoregulation strain was obtained. The facts confirming the violation of venous outflow are established. Conclusion. Obstructive sleep apnea syndrome of can be considered as cerebral circulation system premature aging risk factor.

Key words: sleep apnea, aging, stiffness, perfusion.

Согласно классическому определению, старение это многопричинный разрушительный процесс, вызываемый комплексом регуляторных и стохастических факторов и определяемый генетически детерминированной биологической организацией живой системы (Фролькис, 1992). В зависимости от адаптационных возможностей старение может происходить в физиологическом темпе или ускоренном. Необходимость

выделения указанных типов старения освещена в работах С. П. Боткина, И. И. Мечникова, Н. Д. Стражеско, В. П. Войтенко, О. В. Коркушко, А. В. Токаря, В. В. Фролькиса, Д. М. Кишкуна, Н. Г. Ахаладзе, А. А. Кишкуна, F. Bourliere, V. Korenchevsky, W. F. Anderson и других исследователей. Определенные изменения мозгового кровообращения, развивающиеся в процессе физиологичес-

кого старения, описаны достаточно подробно. К ним относятся атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения, которые приводят к повреждению вещества мозга и развитию когнитивных нарушений [1,2,3,4]. Несмотря на определенную изученность состояния церебральной гемодинамики в процессе физиологического старения, некоторые факторы, способные вносить вклад

в ускоренное старение, такие, например, как нарушения дыхания во сне, изучены недостаточно.

Цель

Оценить влияние синдрома обструктивного апноэ сна на состояние церебральной гемодинамики в контексте ускоренного старения.

Материал и методы

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека» от 1964 года с дополнениями 2013 года, «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 года, Национальным стандартом РФ «Надлежащая клиническая практика» (2005).

Проведено одномоментное кросс-секционное исследование. Критерии включения в исследование: мужчины трудоспособного возраста с установленным диагнозом синдрома обструктивного апноэ сна. Критерии исключения из исследования — врожденные аномалии и приобретенные дефекты церебральных сосудов (в том числе, стенозы >50%); экстравазальные воздействия на брахиоцефальные артерии; острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; черепно-мозговая травма или заболевание ЦНС в анамнезе, сердечно-сосудистые заболевания, анемии, сопутствующая соматическая патология, эндокринные заболевания, ожирение. Всем пациентам проводили общеклиническую оценку, кардиореспираторное мониторирование, ультразвуковое исследование. Всего в исследование включено 72 пациента.

В соответствии с поставленной целью все обследованные были разделены на 2 группы. В первую группу включены 42 человека с синдромом обструктивного апноэ (СОАС) сна, средний возраст $40,2 \pm 8,6$ лет. Значение индекса массы тела составило $22,7 \pm 2,3$ кг/м², индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) — $12 \pm 1,7$ в час. Группа контроля представлена 30 здоровыми мужчинами в возрасте $37,1 \pm 11,6$ лет.

Показатель индекса Кетле в группе контроля был $22,6 \pm 2,1$ кг/м² ($p = 0,9$), а ИАГ — $3,1 \pm 0,7$ в час ($p < 0,001$). Пациенты, составившие клинические группы были сопоставимы по основным характеристикам (табл. 1).

Синдром обструктивного апноэ сна верифицировался методом кардиореспираторного мониторирования с применением портативного программно-аппаратного комплекса «Кардиотехника07АД3/12 Р» (ЗАО «ИНКАРТ», Россия). Регистрировали 3 отведения электрокардиограммы (ЭКГ), интегральную реопневмограмму (с ЭКГ электродов) и актограмму, спирограмму и сатурацию кислорода крови (SpO₂). Обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программного обеспечения «КТ Result 3», версия 3.4.206. Для диагностики синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) применялись Практические клинические рекомендации Американской Академии Медицины Сна [5]. Выраженность нарушений дыхания во сне считалась значимой при индексе апноэ/гипопноэ (ИАГ) > 5 в час, СОАС легкой степени при ИАГ 5–14 в час, СОАС средней степени тяжести при ИАГ 15–29 в час, СОАС тяжелой степени при ИАГ > 30 в час. Помимо ИАГ оценивались средняя сатурация сна.

Исследование церебральной гемодинамики проводили ультразвуковым методом в положении пациента лёжа на спине после 10-минутного отдыха ультразвуковым сканером Philips HD 15 (Нидерланды). Исследование экстракраниальных сосудов выполнялось методом дуплексного сканирования линейными датчиками 5–12 МГц, интракраниальных сосудов — методом транскраниального цветового дуплексного сканирования фазированными датчи-

Таблица 1
Общая характеристика групп

Показатель	Основная группа, N = 42	Группа контроля, N = 30	p
Возраст, лет	$40,2 \pm 8,6$	$37,1 \pm 11,6$	0,7
ИМТ, кг/м ²	$22,7 \pm 2,3$	$22,6 \pm 2,1$	0,9
САД, мм.рт.ст.	$132,5 \pm 5,1$	$130,4 \pm 5,1$	0,1
ДАД, мм.рт.ст.	$82,7 \pm 6,1$	$82,1 \pm 5,4$	0,7
ПАД, мм.рт.ст.	$51,2 \pm 9,4$	$51,8 \pm 7,9$	0,6
ИАГ, в час	$12 \pm 1,7$	$3,1 \pm 0,7$	0,001

ками 2,1–2,5 МГц. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось ультразвуковое исследование сосудистой системы головного мозга [6, 7] с использованием алгоритма комплексного ультразвукового исследования сосудистой системы головного мозга, предложенного Ю. М. Никитиным [8, 9, 10]. На основании концепции построения сосудистой системы головного мозга на пяти структурно-функциональных уровнях проведен анализ церебрального артериального и венозного кровотока. К первому структурно-функциональному уровню отнесены магистральные артерии головы, ко второму — интрацеребральные артерии, к четвертому структурно-функциональному уровню — венозную систему головного мозга (вены Розенталя и прямой синус), пятому уровню — яремные и позвоночные вены. Для исследования сосудов третьего структурно-функционального уровня — микроциркуляторного русла — оценивали цереброваскулярный резерв (ЦВР) [7, 10, 11]. ЦВР, или гемодинамический резерв, мозга определяется состоянием ауторегуляции сосудов мозга [8, 9] и оценивается с помощью функциональных тестов — пробы с гиперкапнией и гипокapнией. Нами проводилась проба с задержкой дыхания в течение 30 секунд. Через пять минут проводилась проба с гипервентиляцией в течение 20 секунд. Регистрировались показатели усредненной по времени скорости кровотока в средней мозговой артерии на третьем-пятом сердечном цикле после окончания пробы. По результатам апноэтического и гипервентиляционного тестов рассчитывались следующие показатели реактивности [14]:

Коэффициент дилатации (КД) = $(V_{\text{апнэоз}} / V_0 - 1) \cdot 100\%$;

Коэффициент констрикции (КК) = $(1 - V_{\text{гипер}} / V_0) \cdot 100\%$;

Индекс вазомоторной реактивности (ИВР) = $[(V_{\text{апнэоз}} - V_{\text{гипер}}) / V_0] \cdot 100\%$;

Где V_0 — исходная усредненная по времени скорость кровотока, $V_{\text{апнэоз}}$ — усредненная по времени скорость кровотока после задержки дыхания, $V_{\text{гипер}}$ — усредненная по времени скорость кровотока после гипервентиляции.

Оценивали структурное состояние сосудов: диаметры общей и внутренней сонных артерий, позвоночных артерий и вен, площадь поперечного сечения внутренних и наружных яремных вен, а также толщину комплекса интима-медиа общей сонной артерии. Исследовали скоростные показатели, отражающие степень кровенаполнения органа и зависящие от анатомического уровня сосудистого русла: пиковую систолическую скорость (PSV см/сек) и конечную диастолическую скорость (EDV см/сек); усредненную по времени среднюю скорость кровотока (TAPV см/с), среднюю объемную скорость кровотока (V_{vol} мл/мин); параметры кровотока, отражающие степень резистентности (сопротивление) току крови части сосудистого русла, лежащего дистальнее места исследования: пульсационный индекс Гослинга (PI) и индекс резистентности Пурсело (RI). Венозно-артериальный баланс оценивался по соотношению оттока по внутренним, наружным яремным и позвоночным венам и притоку по общей сонной и позвоночной артериям [12,13].

В настоящее время для оценки церебральной перфузии ультразвуковым методом принято использовать следующие показатели:

- Церебральное перфузионное давление (CPP) [15]
- $CPP = V_0 / (V_0 - V_d) \cdot (AD_{\text{ср}} - DA_{\text{Дт}})$; где V_d — конечно-диастолическая скорость кровотока, $AD_{\text{ср}}$ — среднее артериальное давление ($AD_{\text{ср}} = (САД - DA_{\text{Д}}) / 3 + DA_{\text{Д}}$, $САД$ — систолическое артериальное давление, $DA_{\text{Д}}$ — диастолическое артериальное давление.

- Показатель гидродинамического сопротивления (RAP) [16] = $AD_{\text{ср}} / V_0$;
- Индекс церебрального кровотока (ИЦК) [17] = CPP / RAP ;
- Показатель внутричерепного давления (индекс Клингелхофера) [18] = $RI \cdot AD_{\text{ср}} / V_0$, где RI — резистивный индекс Пурсело средней мозговой артерии.

Математический анализ проведен в программе Statistica 10. Для описания полученных данных использовали методы непараметрической статистики — критерий Манна-Уитни — определяли медиану (Me), 10 и 90 процентиля (P_{10} , P_{90}), параметрической статистики — t критерий Стьюдента. Качественные признаки оценивались с применением критерия χ^2 — квадрат. Силу статистической связи между признаками оценивали с помощью коэффициентов корреляции Пирсона или Спирмана для параметрических и непараметрических распределений соответственно. Принятый уровень значимости $p < 0,05$

Результаты и обсуждение

Результаты оценки структурного и функционального состояния первого и второго уровня сосудистой системы головного мозга представлены в таблице 2. Оценивались изменения сосудов каротидного бассейна: общая сонная артерия (ОСА) и внутренняя сонная артерия (ВСА), а также — и вертебро-базилярного бассейна — позвоночная артерия. При сравнительном анализе значений диаметра и КИМ ОСА у пациентов с нарушениями дыхания во сне и контрольной группы нами не установлено достоверных различий, однако выявлены тенденции к дилатации и утолщению стенки ОСА у первых. Так значения диаметра ОСА оказались на 5%, а КИМ на 26% больше в основной группе, чем в контроле ($p = 0.1$ и $p = 0.2$ соответственно). Наблюдаемые структурные изменения сосудистой стенки ОСА сопровождались трендом к снижению скоростных показателей кровотока в каротидном бассейне, а также достоверной аугментацией пульсационного индекса у пациентов с СОАС

в сравнении с группой контроля. . Так, у пациентов основной группы значения PI ОСА оказались на 27%, а ВСА — на 30% выше, чем в контроле ($p=0.04$ и $p=0.03$ соответственно). Наблюдаемые тенденции к дилатации и гипертрофии сосудистой стенки, а также снижению скоростных показателей кровотока в ОСА сопровождаемые явным ростом значений пульсационного индекса, могут свидетельствовать о ригидности сосудистой стенки артерий каротидного бассейна и возможно развитию атеросклероза у пациентов с СОАС (в сравнении с контролем). Следует отметить, что отсутствие значимых различий в гемодинамических показателях кровотока по позвоночной артерии у пациентов с СОАС, может являться следствием вариабельности этого показателя в норме.

При транскраниальной доплерографии был сделан акцент на изменениях кровотока по средней мозговой артерии (СМА) и основной артерии (ОА). Церебральный кровоток в основной группе характеризовался тенденцией к снижению линейных скоростей в СМА и ОА на фоне более высоких показателей циркуляторного сопротивления (0.58 ± 0.1 и 0.55 ± 0.06 , $p=0.3$) и пульсационного индекса в СМА (0.95 ± 0.07 и 0.72 ± 0.08 , $p=0.048$).

Таким образом, выявлены признаки ремоделирования сосудистой стенки: тенденции к увеличению диаметра и КИМ, и связанное с вазодилатацией снижение линейных скоростей в каротидном бассейне, СМА и ОА. С учетом того, что физиологическая регуляторная реакция, связанная с расширением сосудов, обеспечивает снижение периферического сосудистого сопротивления, можно предположить напряжения компенсационных механизмов у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна, фактическим подтверждением чему является аугментация показателей циркуляторного и пульсационного индексов. Полученные данные могут свидетельствовать о напряжении сосудистой стенки, увеличении периферического сопротивления кровотоку, а также снижении упруго-эластических свойств магистральных

и интрацеребральных артерий, что свидетельствует о прогерии сосудистой стенки. Результирующим эффектом может являться гиперконстрикторный вариант церебральной ангиопатии, приводящий к ареактивности мелких пенетрирующих сосудов мозга, нарушению ауторегуляции кровообращения головного мозга, изменению гемодинамического резерва с сужением диапазона допустимых изменений церебральной перфузии [10,19,20], что может рассматриваться в качестве проявления ускоренного старения.

На следующем этапе нами проведена сравнительная оценка резервов регуляции мозгового кровотока и изучены показатели цереброваскулярной реактивности СМА у пациентов с СОАС и контрольной группы (рис. 1).

При сравнительном анализе резервов регуляции мозгового кровотока и показателей цереброваскулярной реактивности СМА у пациентов с СОАС и контрольной группы зарегистрированы: тенденция к односторонним изменениям в основной группе, связанная с дефицитом дилатации в ответ на апноэ и сдвиг напряжения углекислого газа в сторону повышения его концентрации (25 (17; 41) и 28 (19; 34), $p = 0.1$), наряду со снижением констрикторных реакций в ответ на тест с гипервентиляцией (26 (11; 31) и 34 (20; 48) соответственно, $p = 0.4$). Подтверждением выявленных изменений явились значения индекса вазомоторной реактивности (47 (29; 61) в основной группе и 54 (33; 64) в группе контроля, $p=0.8$). Полученные данные подтверждают предположение о ремоделировании интрацеребральных артерий, augmentации гемодинамических резервов ауторегуляции, лимитировании динамического диапазона перфузии головного мозга и преждевременном старении.

Следует отметить, что цереброваскулярная реактивность является динамической поликомпонентной величиной, на которую оказывают влияние не только изменения артериальной гемодинамики, но и внутричерепное давление, состояние венозного оттока. В этой связи на следующем этапе

Таблица 2
Показатели мозгового кровотока первого и второго структурно-функционального уровней у пациентов с СОАС

	Параметр	Основная группа, N = 42	Группа контроля, N = 30	P
ОСА	Диаметр (мм)	6.1 ± 1.3	5.8 ± 1.2	0.1
	КИМ(мм)	0.63 ± 0.12	0.5 ± 0.1	0.2
	PSV(см/с)	76.4 ± 8.6	81.4 ± 7.9	0.4
	EDV(см/с)	25.1 ± 7.9	29.1 ± 8.4	0.1
	TAPV(см/с)	32.8 ± 3.2	41.8 ± 2.1	0.1
	RI	0.65 (0.4; 1)	0.64 (0.5; 0.9)	0.1
	PI	1.4 (0.7; 1.6)	1.1 (0.9; 1.3)	0.04
BCA	PSV(см/с)	64.1 ± 5.8	66.2 ± 7.1	0.6
	EDV(см/с)	20.3 ± 7.5	27.1 ± 8.2	0.4
	TAPV(см/с)	24.9 ± 3.8	30.6 ± 1.9	0.1
	RI	0.68 (0.5; 1)	0.64 (0.5; 0.9)	0.1
	PI	1.7 (0.9; 1.9)	1.3 (1.1; 1.6)	0.03
ПА	Диаметр (мм)	3.2 ± 0.3	3.3 ± 0.4	0.8
	PSV(см/с)	40.8 ± 4.9	44.6 ± 5.2	0.4
	EDV(см/с)	13.5 ± 3.3	16.1 ± 4.3	0.1
	TAPV(см/с)	19.1 ± 2.3	22.0 ± 1.9	0.1
	RI	0.67 (0.4; 0.9)	0.63 (0.4; 0.9)	0.9
	PI	1.4 (1.1; 1.7)	1.3 (1; 1.6)	0.2
СМА	PSV(см/с)	74.3 ± 9.57	79.1 ± 11.7	0.4
	EDV(см/с)	33.4 ± 2.9	38.1 ± 4.2	0.09
	TAPV(см/с)	40.9 ± 6.4	48.7 ± 7.3	0.07
	RI	0.58 ± 0.1	0.55 ± 0.06	0.3
	PI	0.95 ± 0.07	0.72 ± 0.08	0.048
ОА	PSV(см/с)	54.6 ± 11.4	55.1 ± 9.2	0.7
	EDV(см/с)	29.5 ± 5.3	31.2 ± 3.2	0.6
	TAPV(см/с)	33.7 ± 2.9	37.1 ± 2.3	0.4
	RI	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0.7
	PI	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0.1

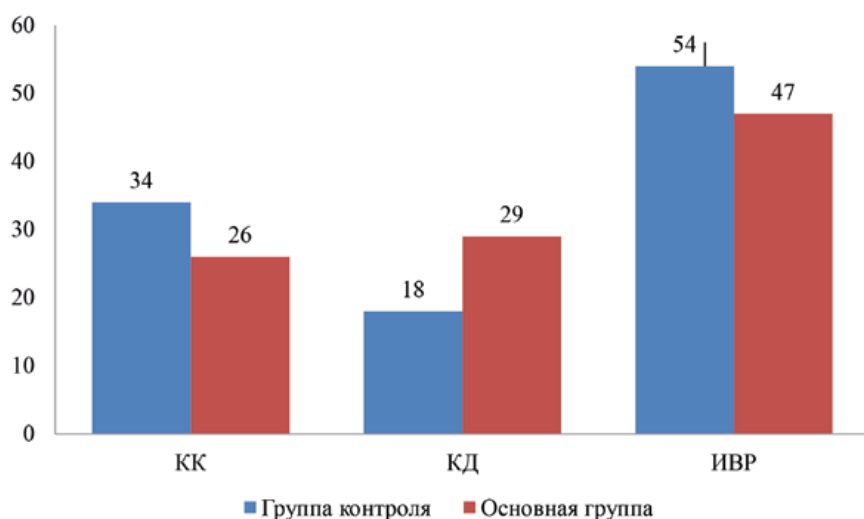


Рисунок 1 Показатели вазомоторной реактивности средней мозговой артерии. КК — коэффициент констрикции, КД — коэффициент дилатации, ИВР — индекс вазомоторной реактивности.

Таблица 2
Показатели церебральной перфузии

Показатель	Основная группа, N = 42	Группа контроля, N = 30	p
Церебральное перфузионное давление	75.4 ± 5.1	83.7 ± 7.9	0.03
Показатель гидродинамического сопротивления	2.1 ± 0.06	1.6 ± 0.07	0.01
Индекс церебрального кровотока	46.7 ± 13.5	52.4 ± 11.4	0.04
Показатель внутричерепного давления	0.73 ± 0.02	0.59 ± 0.01	0.01

Таблица 3
Показатели кровотока пятого уровня

	Показатель	Основная группа, N = 42	Группа контроля, N = 30	p
ВЯВ	Площадь, см ²	0.7 ± 0.05	0.7 ± 0.04	0.8
	TAPV, см/с	16 (6; 29)	13 (8; 21)	0.1
НЯВ	Площадь, см ²	0.2 (0.09; 0.5)	0.3 (0.07; 0.4)	0.7
	TAPV, см/с	4.4 (2; 11.0)	4.3 (2; 9.4)	0.1
ПВ	Диаметр, см	0.22 (0.1; 0.4)	0.22 (0.12; 0.37)	0.1
	TAPV, см/с	6 (2; 24)	4 (1; 19)	0.4

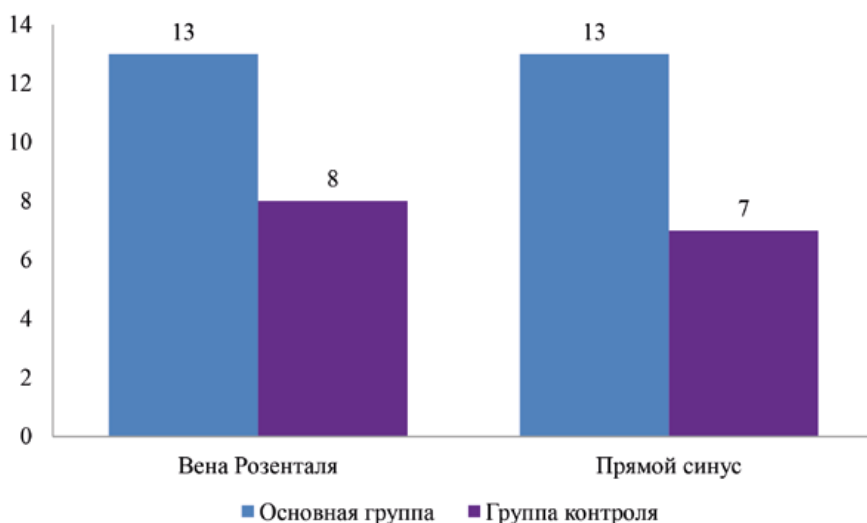


Рисунок 2 Показатели средней скорости кровотока четвертого структурно-функционального уровня.

исследования нами были рассчитаны такие показатели как внутричерепное давление, церебральное перфузионное давление, гидродинамическое сопротивление и индекс церебрального кровотока (таблица 2).

Как видно из представленных в таблице 2 данных, в основной группе в сравнении с контролем установлено значимое снижение церебрального перфузионного давления (75.4 ± 5.1 и 83.7 ± 7.9 соответственно, $p = 0.03$) за счет повышения гидродинамического сопротивления интрацеребральных артерий (2.1 ± 0.06 и 1.6 ± 0.07 , $p = 0.01$) и внутричерепного давления

(0.73 ± 0.02 и 0.59 ± 0.01 , $p = 0.01$). Обобщающим показателем при оценке мозговой гемодинамики является индекс церебрального кровотока, который должен оставаться стабильным для обеспечения адекватной церебральной перфузии. Установлено, что у пациентов с СОАС этот показатель достоверно ниже, чем в группе контроля (46.7 ± 13.5 и 52.4 ± 11.4 , $p = 0.04$). Выявленные изменения указывают на напряжение механизмов церебральной ауторегуляции, существенное ограничение гемодинамического резерва с сужением «коридора» допустимых изменений церебральной перфузии.

Особенности венозной гемодинамики способны оказывать влияние на состояние функционального цереброваскулярного резерва. В этой связи на заключительном этапе нами проведен сравнительный анализ особенностей церебрального (рис. 2) и экстрацеребрального венозного кровотока у пациентов с СОАС и контрольной группы (таблица 3).

При сравнительном анализе изучаемых показателей выявлена тенденция к повышению значений линейной скорости в прямом синусе и вене Розенталя на интрацеребральном уровне у пациентов с СОАС в сравнении с контролем. Кроме того у пациентов с СОАС на экстракраниальном уровне венозной системы отмечена тенденция к односторонним изменениям кровотока во внутренней яремной вене (ВЯВ), наружной яремной вене (НЯВ) позвоночной вене (ПВ). Полученные данные могут свидетельствовать о компрессии мостиковых вен, нарушении венозного оттока с поверхности мозга в верхний сагиттальный и поперечный синусы, компенсаторном повышении линейных скоростей в глубоких венах, что, в целом, отражает затруднение венозного оттока и подтверждает ранее установленное повышение внутричерепного давления и ухудшение церебральной перфузии. Поскольку состояния, такие как сердечная недостаточность, хронические болезни легких, опухоли, травмы головного мозга, которые способны приводить к вторичному венозному застою, являлись критериями исключения, выявленные нами изменения можно рассматривать в качестве первичной, т. е. дистонической венозной дисгемии. В ее основе находятся нарушения центральных регуляторных механизмов сосудистого тонуса, приводящие к функциональным расстройствам венозной гемодинамики. По мнению Трошина В. Д. [21] при длительном существовании венозной дистонии существенно изменяется мозговой метаболизм, нарастают явления циркуляторной гипоксии, которые приводят к дальнейшей аугментации венозного застоя и повышению внутричерепного давления.

С другой стороны, физиологическим ответом на возрастание венозного давления является спазм и закрытие прекапиллярных сфинктеров с целью депрессии капиллярной фильтрации и профилактике отека мозга. Сужение начинается с прекапиллярных артериол и ретроградно распространяется на более крупные артерии (Гогин Е. Е.). Можно предположить, что продолжительная венозная дисгемия способна потенцировать ремоделирование сосудов артериального русла головного мозга и нарушение резервов цереброваскулярной реактивности.

Таким образом, на фоне синдрома обструктивного апноэ сна наблюдаются явления ремоделирования сосудистой стенки артерий, снижение упруго-эластических свойств артерий, нарушение ауторегуляции кровообращения головного мозга, изменение резерва с сужением диапазона допустимых гемодинамических изменений кровообращения головного мозга. Выявленные особенности позволяют предполагать вклад синдрома обструктивного апноэ сна в ускоренное старение системы мозгового кровообращения. Нарушения венозного оттока приводят к повышению внутричерепного давления и ухудшению церебральной перфузии и могут оказывать потенцирующий эффект на церебральную ангиопатию на фоне нарушений дыхания во сне.

Выводы

1. Синдром обструктивного апноэ сна может рассматриваться в качестве фактора риска ускоренного старения системы мозгового кровообращения. На фоне нарушений дыхания во сне происходят морфофункциональные изменения артерий экстра и интрацеребрального уровней, свидетельствующие о ремоделировании, снижении упруго-эластических свойств и сужении диапазона цереброваскулярного резерва кровообращения. Последний, в свою очередь, зависит от особенностей венозной гемодинамики и внутричерепного давления.

2. Установленные нами факты изменений церебральной перфузии и венозной дисгемии способны потенцировать ремоделирование сосудов артериального русла головного мозга, нарушение резервов цереброваскулярной реактивности и, таким образом, замыкать порочный круг, и следовательно, ускорять инволютивные изменения мозговой гемодинамики.

Список литературы

1. Коновалов Р. Н. Нейровизуализационные аспекты когнитивных нарушений при субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Р. Н. Коновалов // Государственное учреждение «Научноисследовательский институт неврологии Российской академии медицинских наук». — М., 2007. — 23 с.
2. Кишкун А. А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции: рук. для врачей. — М. ГЭОТАР-Медиа. — 2008. — С. 973.
3. Анисимов В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. С. — Петербург, «Наука». — 2008. — Т. 1. — С. 481.
4. Лазебник Л. Б., Верткин А. Л., Конев Ю. В., Ли Е. Д., Скотников А. С. Старение: профессиональный врачебный подход. — М. Эксмо. — 2014. — С. 320.
5. Ramar K., Dort L. C., Katz S. G., et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015 // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. — 2015. — Vol. 7. — P. 773–827.
6. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Церебральное кровоснабжение и артериальное давление. — М.: Реальное время. — 2004. — 264 с.
7. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Ультразвуковая ангиология. — М.: Реальное время, 2004. — 304 с.
8. Никитин Ю. М. Алгоритм ультразвуковой диагностики поражений функционально-морфологических уровней кровоснабжения головного мозга в неврологической практике // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2007. — Вып. 20. — С. 46–49.
9. Никитин, Ю. М., Белова Л. А., Машин В. В. Клинико-неврологические и ультразвуковые критерии конституциональной венозной недостаточности при гипертонической энцефалопатии // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. — 2010. — Вып. 4. «Неврология». — С. 12–15.
10. Лягачева, А. Г., Авдеев И. В., Серебренников Р. В., Гришина И. Ф. Особенности церебральной гемодинамики на различных структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга у пациентов с АГ и дефицитом массы тела // *Актуальные проблемы деятельности консультативно-диагностических центров. Материалы ежегодной конференции ДиаМА*. — Москва, 2013. — С. 99–103.
11. Куликов В. П. Артериовенозная церебральная реактивность на гиперкапнию в диагностике нарушений мозгового кровообращения // *Клиническая физиология кровообращения*. — 2009. — № 4. — С. 5–15.
12. Шумилина М. В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов. — Изд. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН (дополненное). — 2012. — С. 384.
13. Шумилина М. В., Горбунова Е. В. Комплексная ультразвуковая диагностика нарушений венозного оттока // *Клиническая физиология кровообращения*. — 2009. — № 3. — С. 21–29.
14. Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике / под ред. Никитина Ю. М., Труханова А. И. — Иваново: Издательство МИК, 2004. — 496 с.
15. Belfort M. A., Saade G. R. Association of cerebral perfusion pressure with headache in women with pre-eclampsia // *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* August. — 1999. — № 106. — P. 814–821.
16. Evans D. H., Levene M. I., Shortland D. B., Archer L. N. Resistance index, blood flow velocity, and resistance-area product in the cerebral arteries of very low birth weight infants during the first week of life // *Ultrasound Med Biol*. — 1988. — № 14 (2). — P. 103–110.
17. Williams K. P. Persistence of cerebral hemodynamic changes in patients with eclampsia: A report of three cases // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1999. — № 181 (5 Pt 1). — P. 1162–1165.
18. Klingelhöfer J., Conrad, Benecke R., Sander, D. Markakis E. J. Evaluation of intracranial pressure from transcranial Doppler studies in cerebral disease // *Stroke*. — 1988. — № 23(3). — P. 159–62.
19. Морозова Т. С., Гришина И. Ф., Гурикова И. А. Мозговой кровоток и Цереброваскулярный резерв у больных хроническими диффузными заболеваниями Печени вирусной этиологии // *Сибирский медицинский журнал*. — 2014. — № 5. — С. 31–34.
20. Диагностика и лечение хронических форм недостаточности мозгового кровообращения у больных гипертонической болезнью / под ред. В. Ф. Мордовина, Р. С. Карпова. — Томск: STT, 2011. — 592 с.
21. Трошин В. Д., Семенова Е. П., Лаптев А. В. и др. Венозная дисфункция в патогенезе и клинике сосудистых поражений мозга // *Сосудистые заболевания нервной системы*. — М. — 1986. — С. 103–104.

