

Особенности автономной регуляции кровообращения у больных артериальной гипертензией с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ во сне

О.В. Мамонтов¹, Ю.В. Свиряев¹, К.Т. Киталаева¹, Н.Э. Звартау¹, О.П. Ротарь¹,
А.О. Конради¹, А.Л. Калинин², Е.В. Шляхто¹

¹ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА», Москва, Россия

Мамонтов О.В. — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории электрофизиологии сердца ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова); Свиряев Ю.В. — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патогенеза и лечения артериальной гипертензии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Киталаева К.Т. — аспирант ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Звартау Н.Э. — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патогенеза и лечения артериальной гипертензии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Ротарь О.П. — кандидат медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией эпидемиологии артериальной гипертензии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Конради А.О. — доктор медицинских наук, профессор, заведующая научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии, заместитель директора по научной работе ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Калинин А.Л. — кандидат медицинских наук, руководитель центра медицины сна ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА»; Шляхто Е.В. — доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, директор ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Факс: 8 (812) 702-37-33. E-mail: konradi@almazovcentre.ru (Конради Александра Олеговна).

Резюме

Цель исследования. В работе проведена оценка особенностей автономной регуляции у больных артериальной гипертензией с наличием и отсутствием синдрома обструктивного апноэ во сне и в зависимости от тяжести нарушений дыхания во сне. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 107 человек, средний возраст — $53,0 \pm 8,4$ года, 85 мужчин и 22 женщины. Основную группу составили 77 больных гипертонической болезнью, которые по результатам кардиореспираторного полисомнографического исследования были распределены в две группы — 37 пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне и 40 пациентов без нарушений дыхания во сне. Контрольную группу составили 30 человек без гипертонической болезни и синдрома обструктивного апноэ во сне. Всем больным выполнялись клиническое обследование, суточное мониторирование АД (SpaceLabs 90207, USA), кардиореспираторное исследование (Embletta Pds, MedCare Flaga, Iceland), оценка автономной регуляции кровообращения Finometer (FMS, Амстердам) и вазомоторной реактивности методом окклюзионной плетизмографии по Dohn. **Результаты.** Величина спонтанного артериального барорефлекса у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне ($5,6 \pm 2,8$ мс/мм рт. ст.) и без нарушений дыхания во сне ($6,7 \pm 1,6$ мс/мм рт. ст.) была значительно ниже, чем в группе контроля ($9,8 \pm 2,4$ мс/мм рт. ст., $p < 0,005$ и $p < 0,01$ соответственно). Также было выявлено, что при более высоких степенях тяжести синдрома обструктивного апноэ во сне регистрируются меньшие величины спонтанного артериального барорефлекса. Было выявлено, что индекс Вальсальвы у больных синдромом обструктивного апноэ во сне ($1,45 \pm 0,22$ усл. ед.) был значимо ниже по сравнению как с пациентами без синдрома апноэ ($1,71 \pm 0,31$ усл. ед., $p < 0,01$), так и с группой контроля ($1,72 \pm 0,25$ усл. ед., $p < 0,01$). Также объемная скорость кожно-мышечного кровотока предплечья у больных основной группы с синдромом обструктивного апноэ во сне ($3,7 \pm 1,7$ мл/мин $\times 100$ см²) оказалась существенно ниже, чем в контрольной группе ($5,8 \pm 2,2$ мл/мин $\times 100$ см², $p < 0,05$) и у основной группы без синдрома апноэ ($6,5 \pm 2,6$ мл/мин $\times 100$ см², $p < 0,01$ соответственно). **Выводы.** У больных гипертонической болезнью с апноэ во сне отмечается ухудшение контроля АД, которое

сочетается с нарушением барорефлекторной и неспецифической кардиохронотропной регуляции сердца, повышением тонуса кожно-мышечных сосудов и неспецифической вазомоторной реактивности.

Ключевые слова: автономная регуляция кровообращения, синдром обструктивного апноэ во сне, гипертоническая болезнь.

Autonomic regulation of circulation in hypertensive patients with obstructive sleep apnea syndrome

O.V. Mamontov¹, Yu.V. Sviryaev¹, K.T. Kitaleeva¹, N.E. Zvartau¹, O.P. Rotar¹,
A.O. Konradi¹, A.L. Kalinkin², E.V. Shlyakhto¹

¹Federal Almazov Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

²Federal Research and Clinical Centre of Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA, Moscow, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. Fax: 8 (812) 702-37-33. E-mail: konradi@almazovcentre.ru (Aleksandra O. Konradi, MD, PhD, Professor, the Head of the Research Department of Arterial Hypertension at Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Vice-Director of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract

Objective. To assess autonomic regulation in hypertensive patients with and without obstructive sleep apnea syndrome and in relation to the severity of sleep-disordered breathing. **Design and methods.** We included 107 subjects, mean age $53,0 \pm 8,4$ years, 85 males and 22 females. The main group included 77 hypertensive patients who were divided into 2 groups based on the results of sleep study: 37 patients with obstructive sleep apnea syndrome and 40 subjects without sleep-breathing disorders. Control group included 30 normotensive subjects without sleep apnea. All patients underwent clinical examination, 24-hour blood pressure monitoring (SpaceLabs 90207, USA), cardiorespiratory study (Embletta Pds, MedCare Flaga, Iceland), assessment of autonomic regulation of blood circulation by Finometer (FMS, Amsterdam) and vasomotor reactivity by occlusion plethysmography according to Dohn. **Results.** Sleep apnea patients and hypertensives without sleep-breathing disorders had lower autonomic baroreflex than controls ($5,6 \pm 2,8$; $6,7 \pm 1,6$ and $9,8 \pm 2,4$ ms/mmHg, $p < 0,005$ and $p < 0,01$, respectively). Subjects with more severe sleep apnea demonstrated lower parameters of spontaneous arterial baroreflex. Valsalva index was reduced in sleep apnea patients ($1,45 \pm 0,22$) compared to hypertensive patients without sleep-breathing disorders ($1,71 \pm 0,31$, $p < 0,01$) and controls ($1,72 \pm 0,25$, $p < 0,01$). Forearm cutaneous-muscular blood flow velocity was decreased in patients with obstructive sleep apnea syndrome ($3,7 \pm 1,7$ ml/min $\times 100$ cm²) compared to controls ($5,8 \pm 2,2$ ml/min $\times 100$ cm², $p < 0,05$) and subjects without sleep apnea ($6,5 \pm 2,6$ ml/min $\times 100$ cm², $p < 0,01$). **Conclusions.** Lower control of arterial hypertension in hypertensive patients with sleep apnea is associated with the impairment of baroreflex and non-specific cardiochronotropic heart regulation, increased tone of resistant vessels and non-specific vasomotor reactivity.

Key words: autonomic regulation of circulation, obstructive sleep apnea syndrome, arterial hypertension.

Статья поступила в редакцию: 26.11.12. и принята к печати: 11.12.12.

Введение

В настоящее время принято выделять обструктивное апноэ/гипопноэ во сне как диагноз, определенный при полисомнографическом исследовании в лаборатории сна, и синдром обструктивного апноэ/гипопноэ во сне (СОАГС), сочетающий в себе клинические симптомы и лабораторные данные [1]. При этом состоянии часто регистрируются разнообразные метаболические и гемодинамические расстройства. Наиболее часто СОАГС ассоциируется с ожирением, преимущественно верхней части

туловища [2, 3], и это служит частой причиной полемики, развернувшейся среди сторонников и противников самостоятельного влияния апноэ на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Среди других известных факторов риска ССЗ СОАГС ассоциируется с дислипидемией, нарушением углеводного обмена, повышением маркеров воспаления [4–6]. Так, СОАГС часто сопутствует метаболическому синдрому, и в настоящее время сочетание этих состояний принято обозначать как синдром Z [7]. Чаще всего наиболее ранним проявлением

СОАГС со стороны сердечно-сосудистой системы является артериальная гипертензия (АГ) [8]. Так, АГ регистрируется более чем у 50 % пациентов [9]. По некоторым данным частота утренней гипертензии линейно возрастает с ростом числа остановок дыхания во сне [10]. При этом взаимосвязь между индексом апноэ и утренней гипертензией не зависела от массы тела и наблюдалась как у пациентов с избыточной массой тела, так и у лиц без ее увеличения. Развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии и брадиаритмии по некоторым данным также ассоциируется с СОАГС, что, по мнению авторов, является следствием тяжелой гипоксии [11].

Часто АГ у больных СОАГС имеет злокачественное течение, что проявляется более выраженными изменениями суточного профиля и недостаточным контролем артериального давления (АД), а также более значимым изменением гемодинамических параметров [12]. СОАГС рассматривается в качестве одной из причин вторичной АГ [13] и наиболее часто сопровождается резистентностью к медикаментозной терапии [14, 15]. Согласно рекомендациям ВНОК по Диагностика и лечению артериальной гипертензии 2009 года прямое отрицательное воздействие на сердечно-сосудистую систему СОАГС связано с вазопрессорным эффектом, эндотелиальной дисфункцией и оксидативным стрессом, которое и определяет выраженное повышение АД и увеличивает риск развития осложнений [16]. Вместе с тем существует ряд прямых и косвенных доказательств участия нарушений автономного контроля в генезе гемодинамических нарушений у больных СОАГС, которые дополняют метаболические и гуморальные влияния ожирения. Изменения вариабельности гемодинамических параметров и автономной регуляции, которые сопровождают периоды апноэ во время сна, связаны

с повторяющимися периодами пробуждения и прерывистой гипоксемией [17]. В дополнение к этому автономный дисбаланс может провоцировать гиперактивность симпатической нервной системы, что, в том числе, может быть связано с изменением барорефлекторной регуляции [18–20], а также изменения в функции регуляции сосудистого тонуса [21]. Все это и предопределило постановку **цели настоящего исследования** — оценить особенности автономной регуляции у больных АГ с наличием и отсутствием СОАГС и в зависимости от тяжести нарушений дыхания во сне.

Материалы и методы

Обследовано 107 человек, средний возраст — $53,0 \pm 8,4$ года, 85 мужчин и 22 женщины, которые составили основную и контрольную группы. Основную группу составили 77 больных гипертонической болезнью (ГБ), которые по результатам кардиореспираторного полисомнографического исследования были распределены в две группы — 37 пациентов с СОАГС (средний возраст — $52,1 \pm 9,7$ года, 32 мужчины и 5 женщин) и 40 пациентов без СОАГС (средний возраст — $54,3 \pm 7,8$ года, 31 мужчина и 9 женщин). Пациенты обеих групп получали стандартную комбинированную антигипертензивную терапию и по показаниям холестеринснижающие препараты. Контрольную группу составили 30 человек, средний возраст — $52,3 \pm 6,9$ года, без СОАГС и с нормальным уровнем АД. Характеристика групп обследованных представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы, разницы в возрасте не наблюдалось, вместе с тем у больных СОАГС офисное АД оказалось выше.

Всем больным выполнялось клиническое обследование, суточное мониторирование АД (СМАД, SpaceLabs 90207, USA) и оценка автономной регуляции кровообращения. Всем больным выполнялось

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ОБСЛЕДОВАННЫХ

Параметр	Основная группа		Контрольная группа (n = 30)	Значимость различий между основными группами, p
	Без СОАГС (n = 40)	СОАГС (n = 37)		
Возраст, лет	$54,3 \pm 7,8$	$52,1 \pm 9,7$	$52,3 \pm 8,3$	$> 0,05$
Пол, n (мужчины/женщины)	21/19	30/7	22/8	$> 0,05$
Офисное АДс, мм рт. ст.	138 ± 20	144 ± 18	124 ± 10	$< 0,05$
Офисное АДд, мм рт. ст.	83 ± 13	87 ± 13	78 ± 9	$< 0,05$
ИМТ, кг/м ²	$29,7 \pm 4,1$	$34,7 \pm 5,7$	$24 \pm 2,7$	$< 0,05$

Примечание: СОАГС — синдром обструктивного апноэ-гипопноэ во время сна; АДс — систолическое артериальное давление; АДд — диастолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела.

кардиореспираторное полисомнографическое исследование (Embletta Pds, MedCare Flaga, Iceland).

Гемодинамические параметры регистрировали непрерывным неинвазивным методом с помощью прибора для мониторинга артериального давления Finometer (FMS, Амстердам) с параллельной записью электрокардиограммы. Для последующего анализа записи переводили в цифровой формат. Для расчета спонтанного артериального барорефлекса использовался кросскорреляционный метод, реализованный в программном обеспечении BeatScor 1.1, поставляемом FMS.

Вазомоторная реактивность регистрировалась методом окклюзионной плетизмографии по Dohn, путем оценки динамики объемной скорости кровотока верхней трети предплечья в ответ на пробы.

Оценка автономной регуляции кровообращения включала:

1. Исследование спонтанного артериального барорефлекса (АБР);

2. Маневр Вальсальвы с оценкой индекса Вальсальвы (ИБВ);

3. Исследование вазомоторного компонента кардиопульмонального барорефлекса (ВК КПБР) при создании отрицательного давления в области нижней половины туловища 10 мм рт. ст. в специальной камере;

4. Оценку холодовой вазомоторной реактивности кожно-мышечных сосудов в области верхней трети предплечья (ХВК).

Обследование больных проводили в первой половине дня через 1 час после обычного завтрака; в течение одного часа до исследования исключались активная физическая нагрузка, курение или прием тонизирующих напитков. Все фармакологические препараты, влияющие на гемодинамику, в обычной для пациента дозировке отменялись накануне исследования. Обследование выполняли в изолированном от внешнего шума помещении при комфортной температуре 22–25 °С, после 15-минутного периода покоя в положении на спине.

Статистическая обработка данных

Применяли методы непараметрической статистики: U-критерий Манна-Уитни, кси-квадрат (χ^2), непараметрическую корреляцию Спирмена и

метод дисперсионного анализа (ANOVA). Непрерывные величины представлены как $M \pm \sigma$. Для статистической обработки данных использовали пакет Statistica 7,0 (StatSoft, Chicago, US).

Результаты и обсуждение

По данным кардиореспираторного полисомнографического исследования у пациентов основной группы с СОАГС индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) составил $35,1 \pm 27,0$ эпизодов за час сна. При этом большая часть пациентов имела тяжелую (≥ 30 эпизодов в час сна) и среднюю (15–29,9 эпизода в час сна) степень расстройств соответственно у 18 (48,6 %) и 6 (16,2 %), еще у 6 (16,2 %) пациентов обнаружены легкие расстройства нарушений сна (ИАГ 5–14,9 эпизода в час), тогда как у 7 (18,9 %) клинически значимые апноэ/гипопноэ не зарегистрированы.

Антропометрические и гемодинамические особенности пациентов с СОАГС

В ходе обследования было установлено, что группы значимо различались по половому признаку. Так, соотношение мужчины/женщины было выше в группе СОАГС: 30/7, тогда как в группе без СОАГС соотношение составило 21/19 ($\chi^2 = 7,02$, $p < 0,01$). Кроме того, у пациентов с СОАГС был выше индекс массы тела: $34,7 \pm 5,7$ и $29,7 \pm 4,1$ ($p < 0,05$).

Пациентам на фоне стабильной комбинированной антигипертензивной терапии, назначенной до включения в исследование и не менявшейся на протяжении предшествовавших двух недель, выполнялось СМАД. Несмотря на то, что характер терапии был сопоставимым, количество препаратов у одного пациента в среднем не различалось ($\chi^2 = 5,65$, $p = 0,13$) (табл. 2), у больных СОАГС среднесуточный уровень АД оказался выше. Прежде всего различия касались диастолического АД. Так, у больных СОАГС уровень среднесуточного АД составил $87,3 \pm 9,6$ мм рт. ст., тогда как у пациентов без СОАГС — $76,7 \pm 10,8$ мм рт. ст. ($p < 0,01$). Различия в уровне АДс были менее значимы, и выявлялась лишь тенденция к превышению среднесуточного АДс в группе с СОАГС: $136,4 \pm 12,4$ и $128,4 \pm 11,8$ мм рт. ст. ($p = 0,08$). Вместе с тем у

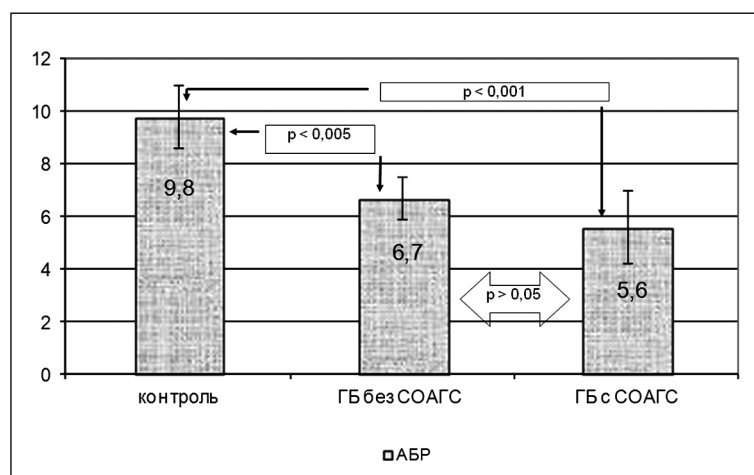
Таблица 2

ОБЪЕМ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Группа	Количество антигипертензивных препаратов			
	1	2	3	4
ГБ без СОАГС, n	11	19	9	1
ГБ с СОАГС, n	6	17	12	2

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; СОАГС — синдром обструктивного апноэ-гипопноэ во время сна.

Рисунок 1. Артериальный барорефлекс у пациентов с артериальной гипертензией и группе контроля



Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; СОАГС — синдром обструктивного апноэ-гипопноэ во время сна; АБР — спонтанный артериальный барорефлекс.

пациентов обеих групп циркадные индексы оказались сопоставимы. Так, соотношение АДс днем и ночью составило $1,08 \pm 0,07$ и $1,08 \pm 0,09$, а диастолического — $1,10 \pm 0,07$ и $1,09 \pm 0,07$ (в обоих случаях $p > 0,05$).

Автономная регуляция кровообращения

Величина АБР у пациентов с СОАГС ($5,6 \pm 2,8$ мс/мм рт. ст.) и без СОАГС ($6,7 \pm 1,6$ мс/мм рт. ст.) была значительно ниже, чем в группе контроля ($9,8 \pm 2,4$ мс/мм рт. ст., $p < 0,005$ и $p < 0,01$ соответственно) (рис. 1).

Вместе с тем различий величины АБР между пациентами с СОАГС и при его отсутствии выявлено не было (рис. 1).

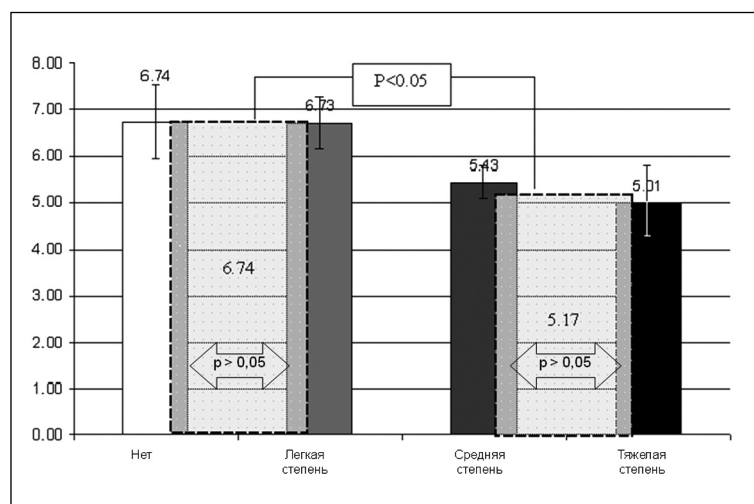
При раздельной оценке величины АБР у пациентов с различной степенью тяжести СОАГС показано, что пациенты с легкой степенью апноэ

имеют такую же величину АБР, как и пациенты без СОАГС (рис. 2), тогда как пациенты со средней степенью тяжести практически не отличались от группы с тяжелым течением СОАГС.

Сравнение объединенных групп пациентов, не имевших нарушений дыхания во сне, вместе с пациентами с СОАГС легкой степени ($6,74 \pm 1,4$ мс/мм рт. ст.), с одной стороны, и объединенной группы СОАГС средней и тяжелой степени ($5,17 \pm 1,5$ мс/мм рт. ст.), с другой, показал значимые различия показателя ($p < 0,05$). Различия между группами были также выявлены и при проведении дисперсионного одновариантного анализа ANOVA ($F = 3,39$, $p = 0,03$). Это свидетельствует о том, что с увеличением тяжести СОАГС величина спонтанного АБР снижается.

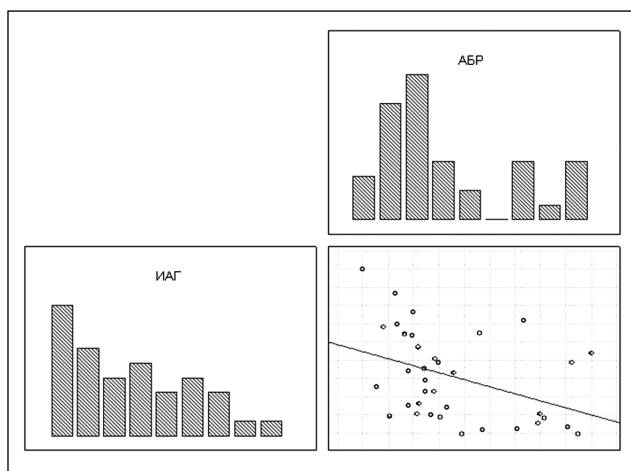
Кроме того, была выявлена корреляционная связь между величиной ИАГ и величиной АБР

Рисунок 2. Величина спонтанного артериального барорефлекса у пациентов с синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ во сне разной степени тяжести



($r = -0,47$, $p < 0,005$), что проиллюстрировано на рисунке 3.

Рисунок 3. Отрицательная связь между величиной спонтанного артериального барорефлекса и индекса апноэ-гипопноэ



Примечание: АБР — спонтанный артериальный барорефлекс; ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ.

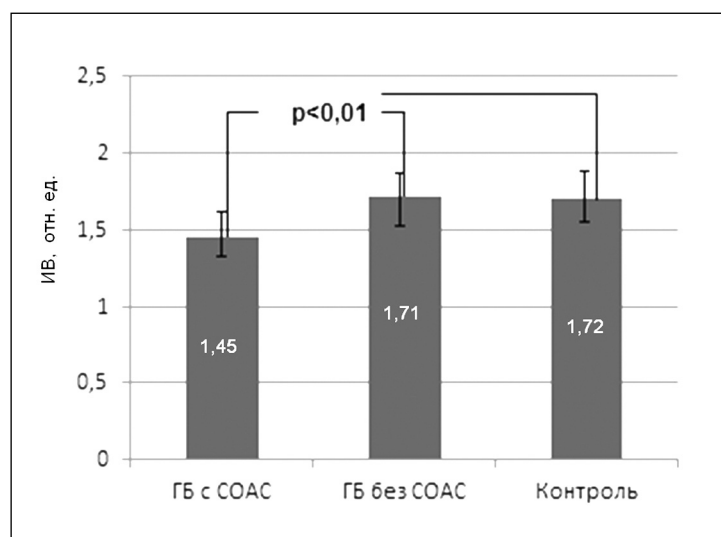
Таким образом, полученные результаты подтверждают часто выявляемый факт снижения АБР у больных ГБ. Известно, что у больных с выраженной барорефлекторной дисфункцией течение АГ имеет черты злокачественного процесса. Согласованность данных различных методов математического анализа позволяет заключить, что барорефлекторная дисфункция зависит от степени нарушений дыхания во сне. В какой-то степени выявленная обратная зависимость между выраженностью апноэ и чувствительностью АБР может объяснять часто

тяжелое течение АГ у больных СОАГС, что выявлялось в других исследованиях [21] и подтверждено в настоящей работе. Причины дисфункции АБР у больных СОАГС в настоящее время не могут быть полностью объяснены. Существуют различные теории, по одной из которых предполагается некоторый параллелизм нарушений функции хеморецепторного и механорецепторного аппарата каротидного синуса [22]. Вместе с тем нельзя исключить и вторичный характер барорефлекторной дисфункции при тяжелых нарушениях дыхания во сне, связанной с более выраженными изменениями системной гемодинамики [23].

В ходе выполнения маневра Вальсальвы оценивается несколько показателей, отражающих хронотропную регуляцию сердца. Индекс Вальсальвы (отношение максимального RR интервала к его минимальному значению) позволяет изучить потенциал эфферентной нейрогенной регуляции ритма сердца, отражающей способность автономной нервной системы изменять частоту сердечных сокращений до субмаксимального уровня. Было выявлено, что индекс Вальсальвы у больных СОАГС ($1,45 \pm 0,22$) был значительно ниже по сравнению как с пациентами без СОАГС ($1,71 \pm 0,31$), так и с группой контроля ($1,72 \pm 0,25$, $p < 0,01$ в обоих случаях). При этом различий в величине этого показателя между пациентами без СОАГС и группы контроля выявлено не было ($p > 0,05$). Результаты проиллюстрированы на рисунке 4.

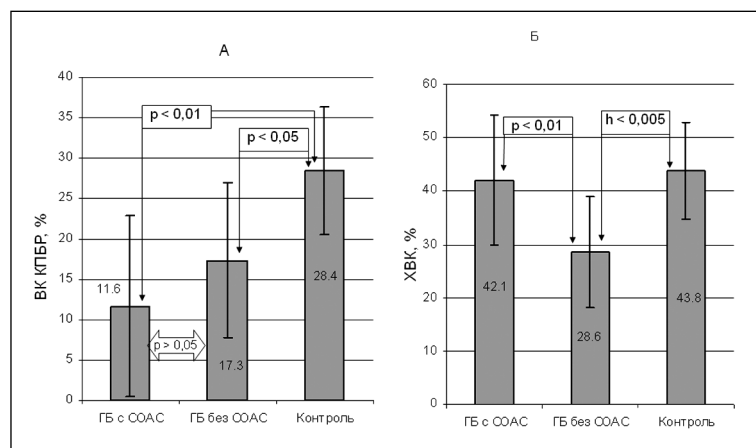
Таким образом, снижение кардиохронотропной реактивности не связано с повышением АД, а является следствием нарушений дыхания во сне. Причи-

Рисунок 4. Различия индекса Вальсальвы в группах пациентов с гипертонической болезнью и в группе контроля



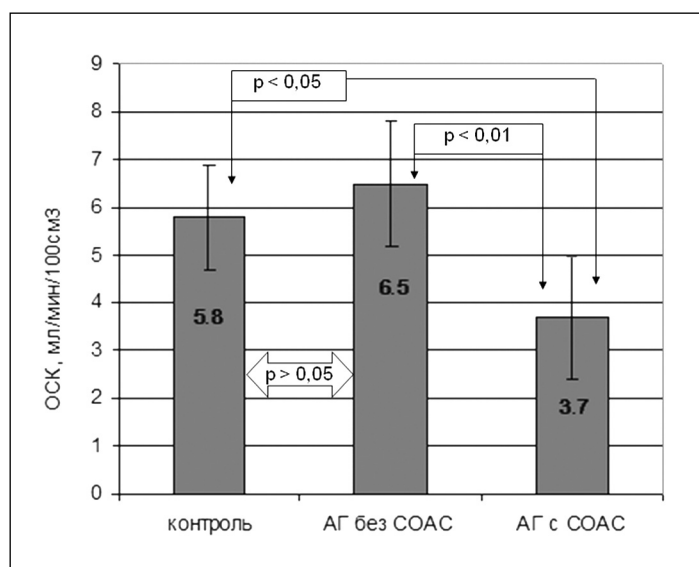
Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; СОАГС — синдром обструктивного апноэ-гипопноэ во время сна; ИВ — индекс Вальсальвы.

Рисунок 5. Вазомоторный компонент кардиопульмонального барорефлекса (А) и холодовая вазоконстрикция (Б) у пациентов с гипертонической болезнью и в группе контроля



Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; СОАС — синдром обструктивного апноэ-гипопноэ во время сна; VK КПБР — вазомоторный компонент кардиопульмонального барорефлекса; ХВК — холодовая вазоконстрикция.

Рисунок 6. Объемная скорость кожно-мышечного кровотока верхней трети предплечья у пациентов с гипертонической болезнью и в группе контроля



Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; СОАС — синдром обструктивного апноэ-гипопноэ во время сна; VK КПБР — вазомоторный компонент кардиопульмонального барорефлекса; ХВК — холодовая вазоконстрикция.

ны снижения эфферентного кардиохронотропного потенциала остаются неясными. Возможным объяснением выявленных отклонений может являться как снижение функции сердечной ветви блуждающего нерва, так и механические факторы. Так, у пациентов с повышением массы тела увеличен внутригрудной объем крови, что может сглаживать колебания кровенаполнения камер сердца во время маневра и вызывать меньший по амплитуде отклик эфферентных сердечных нервов.

При оценке вазомоторной регуляции кровотока было выявлено, что VK КПБР у больных ГБ с СОАС и без нарушений дыхания во сне был ниже по сравнению с группой контроля: $11,6 \pm 11,2$; $17,3 \pm 9,6$ и $28,4 \pm 7,9$ %, $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соот-

ветственно (рис. 5). Однако рефлекс с зон низкого давления значимо не различался у пациентов обеих групп в связи с выраженной его внутригрупповой вариабельностью. Удалось выявить лишь тенденцию к различию VK КПБР между группами с апноэ тяжелой степени и пациентами без СОАС: $7,6 \pm 10,1$ и $17,3 \pm 9,6$ % соответственно ($p = 0,058$).

Холодовая вазоконстрикция сосудов предплечья у больных ГБ без СОАС ($28,6 \pm 10,4$ %) была ниже, чем у больных СОАС ($42,1 \pm 12,1$ %, $p < 0,01$) и чем в контрольной группе ($43,8 \pm 9,1$ %, $p < 0,005$). При этом реакция сосудов на ХВК у больных СОАС не отличалась от реакции в контрольной группе (рис. 5). Объемная скорость кожно-мышечного кровотока предплечья у пациентов с СОАС

($3,7 \pm 1,7$ мл/мин $\times 100$ см²) оказалась существенно ниже, чем в контрольной группе ($5,8 \pm 2,2$ мл/мин $\times 100$ см²) и у пациентов без СОАГС ($6,5 \pm 2,6$ мл/мин $\times 100$ см², $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно).

Объемная скорость кожно-мышечного кровотока предплечья у пациентов с СОАГС ($3,7 \pm 1,7$ мл/мин $\times 100$ см²) оказалась значительно ниже, чем в контрольной группе ($5,8 \pm 2,2$ мл/мин $\times 100$ см²) и у пациентов без СОАГС ($6,5 \pm 2,6$ мл/мин $\times 100$ см², $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). При этом кровоток в группе контроля и у пациентов с ГБ без апноэ не различался (рис. 6).

Выявленные особенности кожно-мышечного кровотока и его реакция на холодовой стресс свидетельствуют о повышении сосудистого тонуса и неспецифической вазомоторной реактивности у пациентов с нарушениями дыхания во сне. Эта регуляторная особенность наряду с барорефлекторной дисфункцией может также объяснять более высокие показатели АД у пациентов с нарушениями дыхания во сне, несмотря на сопоставимую терапию. Возможно, что именно эти механизмы лежат в основе псевдорезистентной гипертензии и обуславливают трудности контроля АД при наличии СОАГС.

Необходимо отметить, что ограничениями настоящего исследования являются его кросс-секционный характер и выполнение оценки автономной регуляции кровообращения в период бодрствования, что могло повлиять на полученные результаты.

Выводы

Таким образом, у больных ГБ с СОАГС отмечается ухудшение контроля АД, которое сочетается с нарушением барорефлекторной и неспецифической кардиохронотропной регуляции сердца, повышением тонуса кожно-мышечных сосудов и неспецифической вазомоторной реактивности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература

1. Parati G., Lombardi C., Hedner J. et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: Joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on Obstructive Sleep Apnea // *J. Hypertens.* — 2012. — Vol. 30, № 4. — P. 633–646.
2. Grunstein R.R., Wilcox I., Yang T. Snoring and sleep apnea in men: association with central obesity and hypertension // *Int. J. Obesity.* — 1993. — Vol. 17, № 9. — P. 533–540.
3. Levinson P.D., McGarvey S.T., Carlisle C.C., Eveloff S.E., Herbert P.N., Millman R.P. Adiposity and cardiovascular risk factors

in men with obstructive sleep apnea // *Chest.* — 1993. — Vol. 103, № 5. — P. 1336–1342.

4. Pei D., Chen Y.D., Hollenbeck C.B. et al. Relationship between insulin-mediated glucose disposal by muscle and adipose tissue lipolysis in healthy volunteers // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1995. — Vol. 80, № 11. — P. 3368–3372.

5. Ip M.S., Lam B., Ng M.M., Lam W.K., Tsang K.W., Lam K.S. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 165, № 5. — P. 670–676.

6. Coughlin S.R., Mawdsley L., Mugarza J.A., Calverley P.M., Wilding J.P. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome // *Eur. Heart J.* — 2004. — Vol. 25, № 9. — P. 735–741.

7. Wilcox I., Stephen G., Fiona L. Collins, Grunstein R., Sullivan C. «Syndrome Z»: the interaction of sleep apnoe, vascular risk factors and heart diseases // *Thorax.* — 1998. — Vol. 53, Suppl. 3. — P. 25–28.

8. Bixler E.O., Vgontzas A.N., Papanicolaou D.A. et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85, № 3. — P. 1151–1158.

9. Goodfriend T.L. Obesity, sleep apnea, aldosterone, and hypertension // *Curr. Hypertens. Rep.* — 2008. — Vol. 10, № 3. — P. 222–226.

10. Nieto F.J., Young T.B., Lind B.K. et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study // *J. Am. Med. Assoc.* — 2000. — Vol. 283, № 14. — P. 1829–1836.

11. Olmetti F., La Rovere M.T., Robbi E., Taurino A.E., Fanfulla F. Nocturnal cardiac arrhythmia in patients with obstructive sleep apnea // *Sleep Med.* — 2008. — Vol. 9, № 5. — P. 475–480.

12. Pimenta E., Calhoun D.A., Oparil S. Sleep apnea, aldosterone, and resistant hypertension // *Prog. Cardiovasc. Dis.* — 2009. — Vol. 51, № 5. — P. 371–380.

13. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // *Hypertension.* — 2003. — Vol. 42, № 6. — P. 1206–1252.

14. Mancia G., Backer G., Dominiczak A. et al. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28, № 12. — P. 1462–1536.

15. Звартау Н.Э., Свириев Ю.В., Коростовцева Л.С., Конради А.О. Механизмы развития резистентности к антигипертензивной терапии при синдроме обструктивного апноэ во время сна // *Артериальная гипертензия.* — 2012. — Т. 18, № 3. — С. 184–190. / Zvartau N.E., Sviryaev Yu.V., Korostovtseva L.S., Konradi A.O. Possible mechanisms of drug-resistance in hypertensive patients with obstructive sleep apnea // *Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]*. — Vol. 18, № 3 — P. 184–190 [Russian].

16. Галицин П.В., Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ во время сна и дисфункция эндотелия // *Кардиологич. вестн.* — 2007. — Т. II (XIV), № 2. — С. 71–76. / Galitsin P.V., Litvin A.Yu., Chazova I.E. Obstructive sleep apnea syndrome and endothelial dysfunction // *Cardiological Bulletin [Kardiologicheskii Vestnik]*. — 2007. — Vol. II (XIV), № 2. — P. 71–76 [Russian].

17. Narkiewicz K., Montano N., Cogliati C., van de Borne P.J., Dyken M.E., Somers V.K. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea // *Circulation*. — 1998. — Vol. 98, № 11. — P. 1071–1077.

18. Narkiewicz K., Somers V.K. Sympathetic nerve activity in obstructive sleep apnoea // *Acta Physiologica Scandinavica*. — 2003. — Vol. 177, № 3. — P. 385–390.

19. Phillips C.L., Cistulli P.A. Obstructive sleep apnea and hypertension: epidemiology, mechanisms and treatment effects // *Minerva Med.* — 2006. — Vol. 97, № 4. — P. 299–312.

20. Емельянов И.В., Конради А.О., Багров А.Я. Спонтанный барорефлекс у пациентов с резистентной артериальной гипертензией: изменения во время теста с солевой нагрузкой // *Артериальная гипертензия*. — 2012. — Т. 18, № 4. — С. 292–297. / Emelyanov I.V., Konradi A.O., Bagrov A.Y. Spontaneous baroreflex in patients with resistant hypertension: Changes during salt loading // *Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]*. — Vol. 18, № 4 — P. 292–297 [Russian].

21. Pack A.I., Gislason T. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a perspective and future directions // *Prog. Cardiovasc. Dis.* — 2009. — Vol. 51, № 5. — P. 434–451.

22. Ryan S., Ward S., Heneghan C., McNicholas W.T. Predictors of decreased spontaneous baroreflex sensitivity in obstructive sleep apnea syndrome // *Chest*. — 2007. — Vol. 131, № 4. — P. 1100–1107.

23. Carlson J.T., Hedner J.A., Sellgren J., Elam M., Wallin B.G. Depressed baroreflex sensitivity in patients with obstructive sleep apnea // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1996. — Vol. 154, № 5. — P. 1490–1496.