

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.8-009.836-06:611.018.74:612.13

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-3-329-336>

Поступила в редакцию 05.05.2020

Received 05.05.2020

Е. К. Юшкевич¹, Н. П. Митьковская², Е. А. Григоренко²

¹Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ: ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ И ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Аннотация. Цель исследования – выявить связь между показателями функционального состояния эндотелия сосудов и регионального мозгового кровотока у лиц трудоспособного возраста со средней и тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ во сне.

Проведено поперечное проспективное наблюдательное исследование, включавшее 24 человека, из которых 16 пациентов трудоспособного возраста с диагнозом синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС) средней и тяжелой степени вошли в основную группу исследования, а 8 человек, не имевших нарушений по данным полисомнографии, – в группу контроля. Определены уровни биохимических маркеров дисфункции эндотелия, показатели эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии, выполнена однофотонная эмиссионная компьютерная томография головного мозга с использованием ^{99m}Tc-гексаметилпропиленаминоксима.

Установлено, что у пациентов трудоспособного возраста с СОАС средней и тяжелой степени достоверно более низкие среднегрупповые значения сыровоточного уровня оксида азота (11,7 (6,25–18,30) мкмоль/л против 34,4 (25,33–41,70) мкмоль/л в группе контроля, $p < 0,01$), более высокие концентрации гомоцистеина (19,4 (15,13–23,76) мкмоль/л против 11,6 (6,40–14,71) мкмоль/л в группе контроля, $p < 0,05$), sP-селектина 176 (142,0–189,0) нг/мл против 122 (113,3–168,5) нг/мл в группе контроля, $p < 0,05$) и sE-селектина (78 (69,0–121,0) нг/мл против 52 (43,1–73,3) нг/мл в группе контроля, $p < 0,05$). Получены данные о корреляции уровня нейроморальных маркеров дисфункции эндотелия sP-селектина ($p < 0,01$) и sE-селектина ($p < 0,05$) со степенью нарушения регионального мозгового кровотока. Выявлена прямая связь между маркерами эндотелийзависимой вазодилатации и показателями регионального мозгового кровотока в лобных сегментах ($p < 0,05$), височном сегменте справа ($p < 0,05$).

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ во сне, региональный мозговой кровоток, функциональное состояние эндотелия, маркеры эндотелиальной дисфункции

Для цитирования: Юшкевич, Е. К. Синдром обструктивного апноэ во сне: функциональное состояние эндотелия сосудов и особенности мозговой гемодинамики / Е. К. Юшкевич, Н. П. Митьковская, Е. А. Григоренко // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 329–336. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-3-329-336>

Elena K. Yushkevich¹, Natalya P. Mitkovskaya², Elena A. Grigorenko²

¹Minsk City Emergency Hospital, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME: FUNCTIONAL STATE OF VASCULAR ENDOTHELIUM AND FEATURES OF BRAIN HEMODYNAMICS

Abstract. The aim of the study is to identify the relationships between the functional state of vascular endothelium and regional cerebral blood flow in people of working age with moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome.

A transverse prospective observational study was conducted. It included 24 patients. Among them were 16 patients of working age with moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome who were included in the main study group and 8 patients without sleep disorders in the control group according to polysomnography. The levels of biochemical markers of endothelial dysfunction, the indicators of endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery were determined. Single-photon emission computed tomography of the brain was performed using ^{99m}Tc-hexamethylpropyleneamineoxime.

In the patients of working age with moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome, significantly lower average group values of the serum nitric oxide level of 11.7 (6.25–18.30) $\mu\text{mol/l}$ were detected versus 34.4 (25.33–41.70) $\mu\text{mol/l}$ in the control group, $p < 0.01$, as well as higher homocysteine concentrations of 19.4 (15.13–23.76) $\mu\text{mol/l}$ versus 11.6 (6.40–14.71) $\mu\text{mol/l}$ in the control group, $p < 0.05$, sP-selectin 176 (142.0–189.0) ng/ml versus 122 (113.3–168.5) ng/ml in the control group, $p < 0.05$, and sE β -selectin 78 (69.0–121.0) ng/ml versus 52 (43.1–73.3) ng/ml in the control group, $p < 0.05$.

The data on the correlation of the level of neurohumoral markers of endothelial dysfunction of sP-selectin ($p < 0.01$) and sE-selectin ($p < 0.05$) with the degree of impaired regional cerebral blood flow were obtained. A direct relationship was found between the markers of endothelium-dependent vasodilation and regional cerebral blood flow in the frontal segments ($p < 0.05$), the temporal segment on the right ($p < 0.05$).

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, regional cerebral blood flow, endothelial functional state, markers of endothelial dysfunction

For citation: Yushkevich E. K., Mitkovskaya N. P., Grigorenko E. A. Obstructive sleep apnea syndrome: functional state of vascular endothelium and features of brain hemodynamics. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2020, vol. 17, no. 3, pp. 329–336 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2020-17-3-329-336>

Введение. Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) характеризуется повторяющимися эпизодами апноэ/гипопноэ во время сна, снижением сатурации кислорода в ночное время, громким прерывистым храпом и чрезмерной дневной сонливостью. Хроническая рецидивирующая гипоксемия, гиперкапния и нарушение реологических свойств крови вызывают функциональные изменения в системе церебрального кровообращения и тканях головного мозга, которые приводят к прогрессированию церебрального атеросклероза и неблагоприятным цереброваскулярным событиям. Интермиттирующая гипоксия и последующая реоксигенация являются теми факторами, которые вызывают дисфункцию митохондрий и эндоплазматического ретикула, дисбаланс между прооксидантами и антиоксидантами, развитие окислительного стресса, воспалительную реакцию, дисфункцию эндотелия сосудов головного мозга. Данные патогенетические механизмы лежат в основе повреждения нейронов, особенно в областях гиппокампа и коры головного мозга, наиболее восприимчивых к гипоксии и окислительному стрессу, и, как следствие, приводят к развитию цереброваскулярной недостаточности и нейрокогнитивной дисфункции [1].

По результатам исследования Sleep Heart Health Study [2], у лиц с СОАС в сравнении с представителями контрольной группы исследования, у которых отсутствовали респираторные обструктивные нарушения в ночное время, показатель отношения шансов развития острых нарушений мозгового кровообращения составил 1,6, а по данным Wisconsin Sleep Cohort Study [3] – 4,3. Результаты исследования с использованием транскраниальной доплерографии, метода ингаляции радиоактивного ксенона-133, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) показали, что у лиц, страдающих СОАС, в период фазы медленного сна отмечается снижение регионального мозгового кровотока (рМК) на 5–28 %, а в период фазы быстрого сна – рост рМК на 4–41 % по сравнению с данными показателями у пациентов контрольных групп [4].

ОФЭКТ головного мозга с мечеными метилированными аминами рассматривается как высокочувствительный метод функциональной нейровизуализации головного мозга. Перспективность его использования обусловлена возможностью оценки изменений церебрального кровотока как качественно, так и количественно, доступностью и воспроизводимостью результатов. Однако работы, посвященные исследованию мозговой перфузии у лиц с СОАС, единичны, а их результаты противоречивы [5, 6].

Повреждающее воздействие изменений артериального давления в крупных сосудах головного мозга на мелкие артерии, артериолы и капилляры приводит к развитию дисфункции эндотелия и нарушению гематоэнцефалического барьера. Особенно чувствительны к воздействию острой ишемии области головного мозга с ослабленным цереброваскулярным резервом [7]. Это касается в первую очередь участков мозга без хорошо развитой коллатеральной системы, включая пограничные зоны кровоснабжения и области, получающие питание от терминальных участков артерий. Подтверждением данного факта является высокий риск развития лакунарных инфарктов мозга, болезни мелких сосудов и лейкоареоза при наличии СОАС [8].

Цель исследования – выявить связь между показателями функционального состояния эндотелия сосудов и регионального мозгового кровотока у лиц трудоспособного возраста со средней и тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ во сне.

Материалы и методы исследования. Проведено поперечное проспективное обсервационное исследование, включавшее 24 человека, из которых 16 пациентов трудоспособного возраста с диагнозом СОАС средней и тяжелой степени вошли в основную группу. Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) в данной группе составил 45,0 (22,85–62,85), индекс десатурации (ИД) – 30,8 (7,85–56,05).

Группа контроля была сформирована из 8 лиц, не имевших, по данным полисомнографии, СОАС: ИАГ – 1,9 (0,63–2,32), ИД – 1,4 (0,95–3,18).

Критерии исключения из исследования: острые инфекционные заболевания, острые сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания во время проведения исследования и в анамнезе, тяжелые заболевания печени, почек, эндокринных органов, онкологические заболевания, патология органов дыхания с нарушением их функции, системные васкулиты, психические заболевания, препятствующие подписанию информированного согласия.

Сравнительная характеристика групп исследования приведена в табл. 1. Достоверных различий по полу, возрасту, индексу массы тела, наличию сахарного диабета, артериальной гипертензии между пациентами обеих групп не выявлено. Уровни ИАГ и ИД в группе лиц с СОАС превышали данные показатели в группе контроля.

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп исследования

Table 1. Comparative characteristics of the study groups

Показатель/признак	Пациенты с СОАС (n = 16)	Пациенты без СОАС (n = 8)	Критерии однородности выборок
Мужской пол, % (n)	62,5 (10)	87,5 (7)	$\chi^2 = 1,6$
Возраст, М ± σ	51,3 ± 6,17	48,9 ± 3,27	$p > 0,05$
ИМТ, Ме [25 %–75 %]	34,0 (30,25–35,00)	30,5 (27,00–34,50)	$p > 0,05$
Сахарный диабет, n	2	1	$p > 0,05$
Артериальная гипертензия, n	14	6	$p > 0,05$
ИАГ, Ме [25 %–75 %]	45,0 (22,85–62,85)	1,9 (0,63–2,32)	$U = 78,00, p < 0,001$
ИД, Ме [25 %–75 %]	44,0 (26,45–56,08)	1,4 (0,95–3,18)	$U = 60,00, p < 0,001$

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ, ИД – индекс десатурации.

Для оценки уровня биохимических маркеров, отражающих функциональное состояние эндотелия, определяли показатели высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ), sP-селектина, sE-селектина, эндотелина-1, гомоцистеина, оксида азота (NO).

Исследование концентрации вЧСРБ и гомоцистеина проводили методом твердофазного непрямого иммуноферментного анализа с использованием наборов CRP Uhs (Universal high sensitivity) фирмы Dialab GmbH (Австрия) и Homocysteine Spinreact, S. A. (Испания). Уровни sP-селектина и sE-селектина определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов фирмы IBL International GmbH (Германия), содержание эндотелина-1 – методом иммуноферментного анализа с применением набора реактивов Endothelin-1 DRG (США). Уровень NO оценивали с помощью спектрофотометрического измерения концентрации нитрит-иона в сыворотке крови, основанного на реакции диазотинирования с реактивом Грисса.

Функциональное состояния эндотелия сосудов определяли по модифицированной методике, предложенной D. S. Celermajer с соавт. [9, 10]. Исследование проводили на ультразвуковом сканере Medison Accuvix V10 линейным датчиком с рабочей частотой 7–12 МГц. После визуализации продольного среза правой плечевой артерии проводили измерение диаметра сосуда в систолу и пиковой линейной скорости кровотока. Для определения эндотелийзависимой вазодилатации рассчитывали изменение (в %) диаметра плечевой артерии после периода гипоксии в сравнении с исходным. В течение 24 ч до начала исследования исключался прием любых вазоактивных лекарственных средств, за 2 ч до исследования запрещалось курение, употребление чая и кофе.

С целью визуализации мозговой перфузии во время проведения ОФЭКТ использовали липофильный препарат ^{99m}Tc -гексаметилпропиленаминоксим (^{99m}Tc -ГМПАО, торговое название Ceretec, GE Healthcare Ltd., Великобритания). На основании 64 проекций, полученных путем ротации детектора томографа с угловым шагом $5,6^\circ$ и экспозицией в каждой проекции около 40 с, изображения срезов ткани головного мозга восстанавливали в трех взаимоперпендикулярных плоскостях: горизонтальной, сагиттальной и фронтальной на матрице 64×64 . С целью стандартизации изображения церебральных структур в сагиттальной плоскости срезы выполняли таким образом, чтобы основание головного мозга располагалось параллельно горизонтальной

плоскости. Первоначально полученные изображения оценивали визуально, а затем рассчитывали уровень рМК отдельно в передней, средней и задней лобных, теменной, височной, затылочных областях и полушариях мозжечка (в мл/100 г ткани в 1 мин) на основании существующей трехкомпонентной модели кинетики ^{99m}Tc -ГМПАО N. Lassen [11], модифицированной Y. Yonekura [12].

Для обработки полученных данных использовали статистические пакеты Microsoft Access 2010, IBM SPSS Statistics 23. Рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (σ) в случае нормального распределения признака, медиану (Me) и межквартильный размах ($Q_{25}-Q_{75}$) для распределений, отличных от нормальных. Для оценки отличий количественных признаков между группами использовали t -критерий Стьюдента, в отличных от нормального распределения случаях – непараметрический тест Манна–Уитни, при оценке распределения дихотомических признаков – критерий χ^2 Пирсона. Различия в группах считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. У пациентов трудоспособного возраста с диагнозом СОАС средней и тяжелой степени выявлены достоверно более низкие среднегрупповые значения сывороточного уровня оксида азота: 11,7 (6,25–18,30) мкмоль/л против 34,4 (25,33–41,70) мкмоль/л в группе контроля, $p < 0,01$. Уровень гомоцистеина в основной группе исследования был достоверно выше, чем в группе контроля, – 19,4 (15,13–23,76) и 11,6 (6,40–14,71) мкмоль/л соответственно, $p < 0,05$.

О нарушении процессов межклеточной адгезии у пациентов с СОАС свидетельствуют более высокие концентрации в сыворотке крови sP-селектина (176 (142,0–189,0) нг/мл в основной группе против 122 (113,3–168,5) нг/мл в группе контроля, $p < 0,05$) и sE-селектина (78 (69,0–121,0) нг/мл в основной группе против 52 (43,1–73,3) нг/мл в группе контроля, $p < 0,05$), что ассоциируется с выраженностью воспалительных процессов в сосудистой стенке [13, 14] и подтверждает наличие эндотелиальной дисфункции у пациентов основной группы исследования [15].

При определении показателей вчСРБ (22,1 (18,65–23,74) г/л и 9,9 (6,73–21,86) г/л, $p > 0,05$) и эндотелина-1 (0,8 (0,55–0,90) пг/мл и 0,6 (0,53–0,68) пг/мл, $p > 0,05$) достоверных различий между основной и контрольной группой не выявлено.

При проведении корреляционного анализа выявлена умеренная прямая связь между величиной ИАГ и сывороточной концентрацией sP-селектина ($r = 0,691$, $p < 0,01$), а также умеренная обратная связь между ИАГ и содержанием оксида азота ($r = -0,610$, $p < 0,01$). Отмечена умеренная прямая связь между показателем ИД и уровнем sP-селектина ($r = 0,649$, $p < 0,01$), умеренная обратная связь между величиной ИД и сывороточной концентрацией оксида азота ($r = -0,665$, $p < 0,01$).

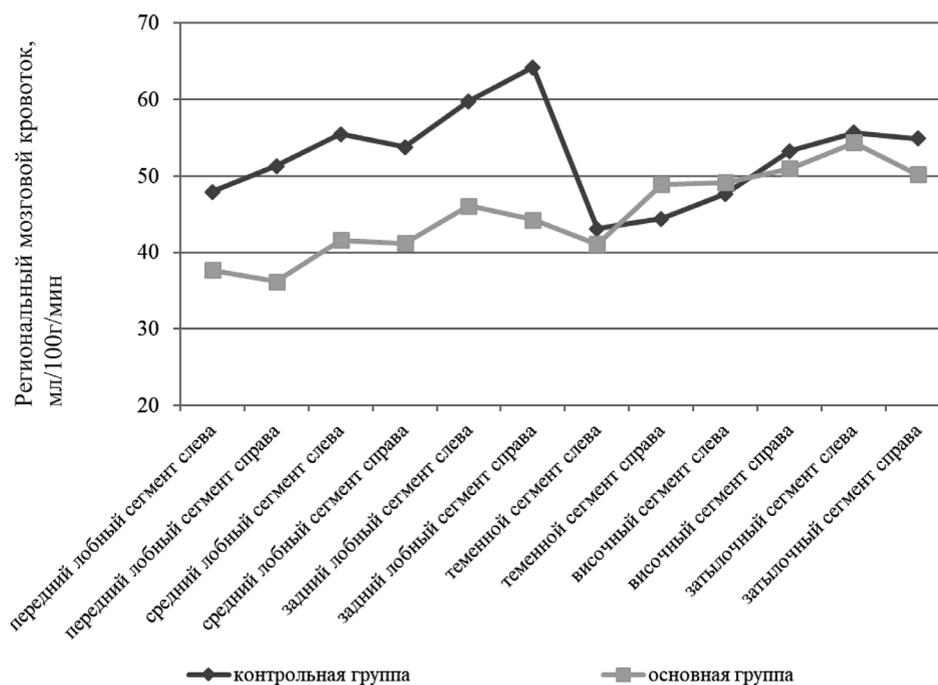
При исследовании эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии между группами не выявлено достоверных различий в исходном диаметре плечевой артерии и пиковых показателях линейной скорости кровотока. Исходный диаметр плечевой артерии в основной и контрольной группах составил 4,4 и 4,5 мм, пиковая линейная скорость кровотока – 76,2 и 67,5 см/с соответственно. В то же время показатель эндотелийзависимой вазодилатации был достоверно ниже в основной группе исследования – 9 %, в то время как в группе контроля прирост диаметра плечевой артерии составил 16 % ($p < 0,05$). Показатели пиковых линейных скоростей в пробе с вазодилатацией в группах исследования достоверно не отличались (табл. 2).

Таблица 2. Показатели эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии в группах исследования

Table 2. Indicators of endothelium-dependent brachial artery vasodilation in the study groups

Показатель	Пациенты с СОАС ($n = 16$)	Пациенты без СОАС ($n = 8$)	p
Диаметр артерии до пробы, мм	4,4 (3,90–4,87)	4,5 (3,89–4,92)	>0,05
ЛСК до пробы, см/с	76,2 (66,23–102,20)	67,5 (60,52–73,40)	>0,05
Диаметр артерии после пробы, мм	4,8 (4,38–5,15)	4,8 (4,52–5,72)	>0,05
ЛСК после пробы, см/с	69,5 (60,22–96,18)	60,2 (46,97–70,04)	>0,05
Прирост диаметра артерии, %	9 (4,5–12,5)	16 (9,7–18,3)	<0,05

Примечание. ЛСК – линейная скорость кровотока.



Показатели регионального мозгового кровотока в отдельных сегментах головного мозга в группах исследования
 Indicators of regional cerebral blood flow in individual brain segments in the study groups

При проведении корреляционного анализа установлена обратная связь между приростом диаметра плечевой артерии при проведении пробы с вазодилатацией и уровнем гомоцистеина ($r = -0,532, p < 0,01$).

При сравнительном анализе томограмм головного мозга у пациентов без СОАС выявлены зоны незначительной гипофиксации радиофармпрепарата в переднем лобном сегменте, теменных сегментах с обеих сторон, левом височном сегменте (см. рисунок), что согласовалось с литературными данными об ухудшении показателей перфузии тканей головного мозга в теменных и прилегающих к ним теменно-затылочных, лобно-теменных и височно-теменных областях у лиц с артериальной гипертензией [16].

При оценке регионарного мозгового кровотока в группе лиц с СОАС выявлено статистически значимое снижение фиксации ^{99m}Tc -ГМПАО в лобных сегментах, а также в правом височном сегменте головного мозга относительно группы контроля (табл. 3).

Корреляционный анализ полученных данных продемонстрировал обратную зависимость рМК переднего лобного сегмента слева ($r = -0,527, p < 0,05$) и справа ($r = -0,633, p < 0,01$), среднего лобного сегмента слева ($r = -0,637, p < 0,01$) и справа ($r = -0,602, p < 0,01$), заднего лобного сегмента справа ($r = -0,582, p < 0,01$), затылочного сегмента слева ($r = -0,489, p < 0,05$) и справа ($r = -0,590, p < 0,01$) от величины ИАГ (табл. 4).

Корреляционный анализ показателей региональной мозговой перфузии и уровня биохимических маркеров дисфункции эндотелия продемонстрировал обратную связь между содержанием sP-селектина и величиной рМК в переднем лобном сегменте слева ($r = -0,441, p < 0,01$) и справа ($r = -0,572, p < 0,01$), среднем лобном сегменте слева ($r = -0,563, p < 0,01$) и справа ($r = -0,581, p < 0,01$). Кроме того, выявлена обратная корреляция между уровнем sE-селектина и региональным мозговым кровотоком в среднем лобном сегменте справа ($r = -0,462, p < 0,05$).

Корреляционный анализ показателей региональной мозговой перфузии и величины прироста диаметра плечевой артерии в ответ на пробу с гипоксией выявил прямую зависимость рМК от степени вазодилатации плечевой артерии в переднем лобном сегменте слева ($r = 0,504, p < 0,05$) и справа ($r = 0,443, p < 0,05$), среднем лобном сегменте слева ($r = 0,665, p < 0,01$) и справа ($r = 0,542, p < 0,01$), заднем лобном сегменте слева ($r = 0,580, p < 0,01$) и справа ($r = 0,647, p < 0,01$), а также в височном сегменте справа ($r = 0,431, p < 0,05$).

Таблица 3. Величина регионального мозгового кровотока в отдельных сегментах левого и правого полушария головного мозга у лиц основной и контрольной групп исследования, мл/100г/мин (Ме [25 %–75 %])

Table 3. Regional cerebral blood flow value in individual segments of the brain left and right hemispheres in the patients of the main and control study groups, ml/100g/min (Me [25 %–75 %])

Сегмент головного мозга	Пациенты с СОАС (n = 16)	Пациенты без СОАС (n = 8)	U-критерий Манна-Уитни	p
<i>Левое полушарие:</i>				
передний лобный	37,7 (32,34–40,02)	47,9 (40,31–53,34)	18,00	<0,05
средний лобный	41,6 (38,69–43,65)	55,5 (49,72–61,49)	8,50	<0,05
задний лобный	46,1 (40,44–51,93)	59,8 (54,14–68,34)	17,50	<0,05
теменной	41,1 (35,61–57,81)	43,1 (34,09–49,52)	88,50	>0,05
височный	49,2 (40,43–54,12)	47,7 (46,87–54,33)	48,50	>0,05
затылочный	54,4 (48,4–57,5)	55,7 (49,8–68,62)	39,50	>0,05
<i>Правое полушарие:</i>				
передний лобный	36,2 (32,52–37,84)	51,3 (39,03–53,52)	22,00	<0,05
средний лобный	41,2 (37,78–44,9)	53,8 (50,01–61,09)	24,50	<0,05
задний лобный	44,3 (41,03–53,79)	64,2 (55,72–71, 04)	23,50	<0,05
теменной	48,9 (38,9–53,77)	44,4 (37,63–50,11)	76,50	>0,05
височный	51,0 (43,31–61,43)	53,3 (50,23–63,41)	53,50	>0,05
затылочный	50,2 (45,84–56,28)	54,9 (53,32–58,68)	27,50	<0,05

Таблица 4. Связь регионального мозгового кровотока с величиной индекса апноэ/гипопноэ

Table 4. Relationship between the regional cerebral blood flow and the apnea/hypopnea index value

Сегмент головного мозга	r	p
Передний лобный слева	–0,527	0,021
Передний лобный справа	–0,633	0,004
Средний лобный слева	–0,637	0,003
Средний лобный справа	–0,602	0,006
Задний лобный слева	–0,377	0,112
Задний лобный справа	–0,582	0,009
Теменной слева	0,084	0,732
Теменной справа	0,214	0,378
Височный слева	–0,247	0,308
Височный справа	–0,384	0,105
Затылочный слева	–0,489	0,034
Затылочный справа	–0,590	0,008

Заключение. У пациентов трудоспособного возраста с СОАС средней и тяжелой степени выявлены достоверно более низкие среднегрупповые значения сывороточного уровня оксида азота (11,7 (6,25–18,30) мкмоль/л против 34,4 (25,33–41,70) мкмоль/л в группе контроля, $p < 0,01$), более высокие концентрации гомоцистеина (19,4 (15,13–23,76) мкмоль/л против 11,6 (6,40–14,71) мкмоль/л в группе контроля, $p < 0,05$), sP-селектина (176 (142,0–189,0) нг/мл против 122 (113,3–168,5) нг/мл в группе контроля, $p < 0,05$) и sE-селектина (78 (69,0–121,0) нг/мл против 52 (43,1–73,3) нг/мл в группе контроля, $p < 0,05$). Получены данные о корреляции уровня нейрогуморальных маркеров дисфункции эндотелия sP-селектина ($p < 0,01$) и sE-селектина ($p < 0,05$) со степенью нарушения регионального мозгового кровотока. Установлена прямая связь между маркерами эндотелийзависимой вазодилатации и показателями рМТ в лобных сегментах ($p < 0,05$), височном сегменте справа ($p < 0,05$).

Выявленные особенности мозгового кровотока, а также связь отдельных нейрогуморальных и ультразвуковых маркеров эндотелиальной дисфункции с показателями церебральной гемодинамики свидетельствуют о нарушении функции эндотелия в артериях головного мозга у лиц с СОАС, находящемся в прямой корреляции с величиной индекса апноэ/гипопноэ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Protective role of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients / K. R. Flores [et al.] // *PLoS ONE*. – 2020. – Vol. 15, N 1. – P. e0227834. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227834>
2. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study / E. Shahar [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163, N 1. – P. 19–25. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.1.2001008>
3. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort / T. Young [et al.] // *Sleep*. – 2008. – Vol. 31, N 8. – P. 1071–1078. <https://doi.org/10.5665/sleep/31.8.1071>
4. Obstructive sleep apnea during REM sleep and daytime cerebral functioning: a regional cerebral blood flow study using high-resolution SPECT / A. A. Baril [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2018. – Vol. 40, N 6. – P. 1230–1241. <https://doi.org/10.1177/0271678X18814106>
5. Effect of continuous positive airway pressure on regional cerebral blood flow in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome / J. S. Kim [et al.] // *Sleep Med.* – 2017. – Vol. 32. – P. 122–128. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.03.010>
6. Regional cerebral blood flow during wakeful rest in older subjects with mild to severe obstructive sleep apnea / A. A. Baril [et al.] // *Sleep*. – 2015. – Vol. 38, N 9. – P. 1439–1449. <https://doi.org/10.5665/sleep.4986>
7. Sharma, S. Sleep apnea and stroke / S. Sharma, A. Culebras // *Stroke Vasc. Neurol.* – 2016. – Vol. 1, N 4. – P. 185–191. <https://doi.org/10.1136/svn-2016-000038>
8. Role of oxidative stress in the neurocognitive dysfunction of obstructive sleep apnea syndrome / L. Zhou [et al.] // *Oxid. Med. Cell Longev.* – 2016. – Vol. 2016. – Art. ID 9626831. <https://doi.org/10.1155/2016/9626831>
9. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer [et al.] // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340, N 8828. – P. 1111–1115. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)93147-f](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)93147-f)
10. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force / M. C. Corretti [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39, N 6. – P. 257–265. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01746-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01746-6)
11. The retention of [^{99m}Tc]-d,l-HM-PAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis / N. A. Lassen [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 1988. – Vol. 8, N 6. – P. 13–22.
12. SPECT with [^{99m}Tc]-d,l-hexamethyl-propylene amine oxime (HM-PAO) compared with regional cerebral blood flow measured by PET: effects of linearization / Y. Yonekura [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 1988. – Vol. 8, N 1_suppl. – P. S82–S89. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1988.36>
13. Circulating P-selectin glycoprotein ligand 1 and P-selectin levels in obstructive sleep apnea patients / P. Horváth [et al.] // *Lung*. – 2020. – Vol. 198, N 1. – P. 173–179. <https://doi.org/10.1007/s00408-019-00299-0>
14. Adhesion molecule gene variants and plasma protein levels in patients with suspected obstructive sleep apnea / A. J. Sandford [et al.] // *PLoS ONE*. – 2019. – Vol. 14, N 1. – P. e0210732. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210732>
15. Юшкевич, Е. К. Функциональное состояние эндотелия у лиц трудоспособного возраста с синдромом обструктивного апноэ сна / Е. К. Юшкевич, Л. В. Каргун, Н. П. Митьковская // *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. – 2019. – Т. 3, № 1. – С. 553–558.
16. Different relationship between systolic blood pressure and cerebral perfusion in subjects with and without hypertension / L. Glodzik [et al.] // *Hypertension*. – 2019. – Vol. 73, N 1. – P. 197–205. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11233>

References

1. Flores K. R., Viccaro F., Aquilini M., Scarpino S., Ronchetti F., Mancini R., Napoli A. D., Scozzi D., Ricci A. Protective role of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patient. *PLoS ONE*, 2020, vol. 15, no. 1, p. e0227834. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227834>
2. Shahar E., Whitney C. W., Redline S., Lee E. T., Newman A. B., Nieto F. J., O'Connor G. T., Boland L. L., Schwartz J. E., Samet J. M. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2001, vol. 163, no. 1, pp. 19–25. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.1.2001008>
3. Young T., Finn L., Peppard P. E., Szklo-Coxe M., Austin D., Nieto F. J., Stubbs R., Hla K. M. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*, 2008, vol. 31, no. 8, pp. 1071–1078. <https://doi.org/10.5665/sleep/31.8.1071>
4. Baril A.-A., Gagnon K., Brayet P., Montplaisir J., Carrier J., Soucy J.-P., Lafond C., Blais H., d'Aragon C., Gagnon J.-F., Gosselin N. Obstructive sleep apnea during REM sleep and daytime cerebral functioning: A regional cerebral blood flow study using high-resolution SPECT. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 2018, vol. 40, no. 6, pp. 1230–1241. <https://doi.org/10.1177/0271678X18814106>

5. Kim J. S., Seo J. H., Kang M.-R., Seong M. J., Lee W. G., Joo E. Y., Hong S. B. Effect of continuous positive airway pressure on regional cerebral blood flow in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Medicine*, 2017, vol. 32, pp. 122–128. <https://doi.org/0.1016/j.sleep.2016.03.010>
6. Baril A. A., Gagnon K., Arbour C., Soucy J.-P., Montplaisir J., Gagnon J.-F., Gosselin N. Regional cerebral blood flow during wakeful rest in older subjects with mild to severe obstructive sleep apnea. *Sleep*, 2015, vol. 38, no. 9, pp. 1439–1449. <https://doi.org/10.5665/sleep.4986>
7. Sharma S., Culebras A. Sleep apnea and stroke. *Stroke and Vascular Neurology*, 2016, vol. 1, no. 4, pp. 185–191. <https://doi.org/10.1136/svn-2016-000038>
8. Zhou L., Chen P., Peng Y., Ouyang R. Role of oxidative stress in the neurocognitive dysfunction of obstructive sleep apnea syndrome. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, vol. 2016, art. ID 9626831. <https://doi.org/10.1155/2016/9626831>
9. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M., Spiegelhalter D. J., Miller O. I., Sullivan I. D., Lloyd J. K., Deanfield J. E. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 1992, vol. 340, no. 8828, pp. 1111–1115. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)93147-f](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)93147-f)
10. Corretti M. C., Anderson T. J., Benjamin E. J., Celermajer D., Charbonneau F., Creager M. A. [et al.]. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *Journal of the American College of Cardiology*, 2002, vol. 39, no. 6, pp. 257–265. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01746-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01746-6)
11. Lassen N. A., Andersen A. R., Friberg L., Paulson O. B. The retention of [^{99m}Tc]-d,l-HM-PAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 1988, vol. 8, no. 6, pp. 13–22. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1988.28>
12. Yonekura Y., Nishizawa S., Mukai T., Fujita T., Fukuyama H., Ishikawa M., Kikuchi H., Konishi J., Andersen A. R., Lassen N. A. SPECT with [^{99m}Tc]-d,l-hexamethyl-propylene amine oxime (HM-PAO) compared with regional cerebral blood flow measured by PET: effects of linearization. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 1988, vol. 8, no. 1_suppl., pp. S82–S89. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1988.36>
13. Horváth P., Lázár Z., Gálffy G., Puskás R., Kunos L., Losonczy G., Mészáros M., Tárnoki Á. D., Tárnoki D. L., Bikov A. circulating P-selectin glycoprotein ligand 1 and P-selectin levels in obstructive sleep apnea patients. *Lung*, 2020, vol. 198, no. 1, pp. 173–179. <https://doi.org/10.1007/s00408-019-00299-0>
14. Sandford A. J., Ha A., Ngan D. A., Akhabir L., Saferali A., Fox N., Hirsch Allen A. J., Warby S. C., van Eeden S. F., Ayas N. T. Adhesion molecule gene variants and plasma protein levels in patients with suspected obstructive sleep apnea. *PLoS ONE*, 2019, vol. 14, no. 1, p. e0210732. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210732>
15. Yushkevich E. K., Kartun L. V., Mit'kovskaya N. P. Functional state of endothelium in working age subjects with obstructive sleep apnea syndrome. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2019, vol. 3, no. 1, pp. 553–558 (in Russian).
16. Glodzik L., Rusinek H., Tsui W., Pirraglia E., Kim H.-J., Deshpande A. [et al.]. Different relationship between systolic blood pressure and cerebral perfusion in subjects with and without hypertension. *Hypertension*, 2019, vol. 73, no. 1, pp. 197–205. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11233>

Информация об авторах

Юшкевич Елена Константиновна – аспирант, ведущий отделением. Городская клиническая больница скорой медицинской помощи (ул. Кижеватова, 58, 220024, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: apricurl@gmail.com

Митьковская Наталья Павловна – д-р мед. наук, профессор, ведущий кафедрой. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: mitkovskaya@mail.ru

Григоренко Елена Александровна – канд. мед. наук, доцент, профессор. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: alegri@tut.by

Information about the authors

Elena K. Yushkevich – Postgraduate student, Head of the Department. Minsk City Emergency Hospital (Lieutenant Kizhevatov Str., 58, 220024, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: apricurl@gmail.com

Natalya P. Mitkovskaya – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhynskii Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: mitkovskaya@mail.ru

Elena A. Grigorenko – Ph. D. (Med.), Assistant Professor, Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhynskii Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: alegri@tut.by