

Прогностическая ценность прессорного ответа задержки дыхания в качестве нового диагностического теста для выявления скрытой артериальной гипертензии

Н.П. Лямина¹, С.В. Лямина², В.Н. Сенчихин¹, Ф.Г. Дауни³, Е.Б. Манухина³,
К.Ф. Кнайп³, М.Л. Смит³

¹ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Минздравсоцразвития России, Саратов, Россия

²ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

³Центр медицинских наук Университета Северного Техаса, США

Лямина Н.П. — заместитель директора по науке ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Минздравсоцразвития России, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет»; Лямина С.В. — ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздравсоцразвития России, кандидат медицинских наук; Сенчихин В.Н. — старший научный сотрудник ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Минздравсоцразвития России, кандидат медицинских наук; Фред Н. Дауни — регент-профессор отдела интегративной физиологии Центра медицинских наук Университета Северного Техаса (США); Евгения Б. Манухина — адъюнкт-профессор отдела интегративной физиологии Центра медицинских наук Университета Северного Техаса (США); Кристина Ф. Кнайп — научный сотрудник отдела интегративной физиологии Центра медицинских наук Университета Северного Техаса (США); Майкл Л. Смит — профессор отдела интегративной физиологии Центра медицинских наук Университета Северного Техаса (США).

Контактная информация: ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии», ул. Чернышевского, д. 141, Саратов, Россия, 410028. Факс: 8 (8452) 20–66–42. E-mail: lyana@san.ru (Лямина Надежда Павловна).

Резюме

Актуальность. Скрытая артериальная гипертензия (АГ) представляет собой серьезную угрозу для здоровья пациентов и часто не выявляется при клиническом измерении артериального давления (АД). В связи с этим необходима разработка чувствительного и экономически выгодного теста для выявления у пациентов скрытой АГ. **Цель исследования** — оценка использования прессорного ответа на добровольную задержку дыхания (тест задержки дыхания на 30 секунд) для выявления скрытой АГ у лиц молодого возраста. **Материалы и методы.** В исследовании проводилось наблюдение за ответом АД на тест с 30-секундной задержкой дыхания у 269 молодых лиц (18–36 лет), не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, каких-либо хронических заболеваний, в том числе дыхательной системы, и не занимающихся спортом профессионально. **Результаты.** Результаты теста задержки дыхания и 24-часового мониторинга АД согласовывались в 250 из 269 случаев (93 %). Важно, что ни у одного пациента с нормальным или высоким нормальным АД в покое и с отрицательным результатом теста задержки дыхания не выявлена скрытая АГ по результатам 24-часового мониторинга АД, что показывает прогностическую ценность отрицательного результата теста 100 %. Для лиц с нормальным или высоким нормальным АД в покое положительный тест задержки дыхания (53 пациента) выявил скрытую АГ у 34 пациентов, что обуславливает прогностическую ценность положительного результата 64 %. **Выводы.** Учитывая контролируемые условия проведения исследования, тест с задержкой дыхания позволяет эффективно исключать скрытую АГ у действительно здоровых лиц и точно выявлять лиц, которым впоследствии необходимо проводить исследования для диагностики гипертензии.

Ключевые слова: скрытая артериальная гипертензия, тест с задержкой дыхания, хеморефлекс.

Predictive value of breath-holding pressure response as a new diagnostic test for detection of latent arterial hypertension

N.P. Lyamina¹, S.V. Lyamina², V.N. Senchikhin¹, F.G. Downey³, E.B. Manukhina³,
C.F. Kneip³, M.L. Smith³

¹Saratov Research Institute of Cardiology, Saratov, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

³Department of Integrative Physiology, University of North Texas Health Science Center, Fort Worth, Texas, USA

Corresponding author: Saratov Research Institution of Cardiology, 141 Chernyshevsky st., Saratov, Russia, 410028. Fax: 8 (8452) 20-66-42. E-mail: lyana@san.ru (Nadezhda P. Lyamina).

Abstract

Background. Latent arterial hypertension (LAH) is a serious health problem and is often underdiagnosed in routine examination. Thus, a sensitive and economical test to detect latent hypertension is needed. **Objective.** To assess the opportunity of pressure response to voluntary breath holding (30 second breath holding test) to detect masked arterial hypertension in young subjects. **Design and methods.** 269 young subjects (18–36 years old) with no clinical signs of cardiovascular disease, diabetes mellitus, any chronic diseases including pulmonary diseases, who did not do sports professionally, underwent 30 second breath holding test. **Results.** The results of breath holding and 24 hour monitoring tests coincided in 250 out of 269 cases (93 %). Latent hypertension was diagnosed (by 24 hour blood pressure monitoring) in none of the subjects with normal or high normal resting blood pressure and negative breath holding test (negative predictive value — 100 %). For subjects with normal or high normal resting blood pressure, a positive breath holding test (53 subjects) detected latent arterial hypertension in 34 subjects (positive predictive value — 64 %). **Conclusions.** The breath holding test helps to effectively exclude latent arterial hypertension in healthy subjects and accurately identifies subjects who should be further tested for arterial hypertension.

Key words: latent arterial hypertension, breath holding test, chemoreflex.

Статья поступила в редакцию: 15.03.11. и принята к печати: 20.06.11.

Введение

Скрытая артериальная гипертензия (АГ) — латентная или «изолированная амбулаторная АГ» — встречается в клинической практике в 10–16 % случаев и может развиваться у пациентов любого возраста [1, 2]. Наиболее часто скрытая АГ развивается у лиц молодого возраста с отсутствием клинических симптомов сердечно-сосудистых заболеваний и при офисном измерении артериального давления (АД) не выявляется [2]. Однако наличие скрытой АГ, так же как и стабильной АГ, приводит к поражению органов-мишеней: кровеносных сосудов, почек и глаз [3]. Поэтому своевременное выявление скрытой АГ позволит начать раннее проведение профилактических мероприятий по защите органов-мишеней и минимизировать в последующем риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Использование чувствительного и экономически выгодного диагностического теста, имеющего надежную прогностическую ценность положительного результата, необходимо для определения или исключения скрытой АГ, прежде всего при скрининговом обследовании населения. Диагностический тест должен иллюстрировать четкое разделение между популяциями: лиц без заболевания и с наличием болезни [4]. Тем не менее в повседневных клинических условиях это разделение встречается редко за счет своеобразного значительного перекреста между этими популяциями, обусловленным бессимптомным течением скрытой АГ.

Somers V.K. с коллегами (1988) показал, что пациенты с АГ имеют усиленный симпатический и прессорный ответы на гипоксию, что сопровождается повышенной чувствительностью хеморефлекса [5]. Trzebski A. (1992) определил взаимосвязь между патологическим хеморефлексом и АГ и показал, что аномальность хеморефлекса может влиять на развитие АГ [6].

Добровольная задержка дыхания, то есть кратковременная гипоксия, является стрессом, который может воспроизводимо вызывать симпато-обусловленный прессорный ответ. Этот ответ главным образом опосредован хеморецепторами и, таким образом, добровольная

задержка дыхания может рассматриваться как метод для оценки чувствительности хеморефлекса. Поэтому тест с задержкой дыхания, основанный на чувствительности хеморефлекса, может быть применим для выявления состояний, сопровождающихся повышенным АД, и прежде всего для выявления АГ. В связи с этим мы предполагаем, что усиленный прессорный ответ на добровольную задержку дыхания может быть использован для выявления скрытой АГ.

Целью исследования была оценка использования прессорного ответа на добровольную задержку дыхания — тест задержки дыхания на 30 секунд, в выявлении скрытой АГ у лиц молодого возраста.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 269 молодых лиц в возрасте от 18 до 36 лет (средний возраст 25,6 года) из различных социальных и профессиональных групп, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, каких-либо хронических заболеваний, в том числе дыхательной системы, и не занимающихся профессиональным спортом. Обследование пациентов проводилось на базе ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Минздравсоцразвития России. До включения в исследование пациентам проводили: офисное и амбулаторное измерение АД, регистрацию электрокардиограммы, физикальный осмотр и тщательный сбор анамнеза. Среди включенных в исследование пациентов при проведении офисного измерения АД у 226 лиц (средний возраст 26,4 года) отмечалось нормальное АД ($\leq 120/80$ мм рт. ст.) и у 43 (средний возраст 24,8 года) — высокое нормальное АД (в пределах от 120/80 до 140/90 мм рт. ст.). Пациенты в группах с нормальным АД и высоким нормальным АД были сопоставимы. Лица, участвующие в исследовании, воздерживались от приема алкоголя и лекарственных препаратов как минимум на протяжении 72 часов до проведения теста. Кроме того, лица воздерживались от физических нагрузок, курения и употребления стимулирующих напитков как минимум

Таблица

СОГЛАСОВАННОСТЬ ДАННЫХ ТЕСТА ЗАДЕРЖКИ ДЫХАНИЯ
И СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

АД в покое (мм рт. ст.)	ВСЕГО	Т-, СМАД-	Т-, СМАД+	Т+, СМАД-	Т+, СМАД+
≤ 120/80	226	201	0	13	12
> 120/80 < 140/90	43	15	0	6	22

Примечание: n — количество пациентов (для каждого состояния); Т — тест задержки дыхания; СМАД — суточное (24-часовое) мониторирование артериального давления; +/- — положительные/отрицательные результаты Т или СМАД.

на протяжении 2 часов до проведения теста и в день проведения суточного мониторирования АД (СМАД).

Тест задержки дыхания. Непосредственно перед выполнением теста задержки дыхания пациенты отдыхали на протяжении 30 минут в положении сидя. Исходный уровень АД измеряли не менее двух раз в положении сидя [1]. Измерение АД проводилось на поддерживаемой, доминирующей руке стандартным ртутным сфигмоманометром.

Затем выполнялась 30-секундная задержка дыхания с помощью носового зажима. Измерение АД проводили сфигмоманометром непосредственно сразу после 30-секундной задержки дыхания. Перед 30-секундной задержкой дыхания в манжете нагнеталось давление до супрасистолического уровня, то есть регистрацию АД выполняли в течение первых нескольких секунд после задержки дыхания [7].

Тест задержки дыхания расценивался как положительный, если уровень АД был $\geq 140/90$ мм рт. ст., и тест расценивался как отрицательный, если АД составляло $< 140/90$ мм рт. ст. Средняя продолжительность проведения теста составляла 3–5 минут.

Суточное мониторирование АД (СМАД). На следующий день после выполнения теста задержки дыхания пациентам проводилось СМАД в течение 24 часов в амбулаторных условиях. СМАД проводили амбулаторным монитором АД Pressure Trak (США). Программное обеспечение монитора позволяло устанавливать время ночного сна индивидуально для каждого пациента, которое указывалось пациентом в дневнике. Поэтому при анализе результатов СМАД учитывались временные рамки дня и ночи, выставленные пациентом по дневнику. В день проведения СМАД пациенты вели обычный образ жизни с повседневными видами активности. В процессе проведения исследования уровень АД регистрировался с 15-минутными интервалами во время дня и с 30-минутными интервалами — в ночное время суток. По результатам СМАД анализировались среднее значение АД и вариабельность АД за сутки, средние значения систолического и диастолического АД в дневные и ночные часы, а также среднее значение вариабельности систолического и диастолического АД в соответствующий период суток [8]. Анализ результатов СМАД проводился согласно пороговым уровням АД: наличие АГ соответствовало среднее АД в дневное время $> 135/80$ мм рт. ст., в ночное время $> 120/70$ мм рт. ст. [1, 8].

Изучалось соответствие между результатами теста с задержкой дыхания с данными СМАД.

Диагностика у пациента скрытой АГ проводилась на основании существующих критериев — сочетания у пациента нормальных значений офисного АД и повышенных значений АД по результатам СМАД [1].

Статистический анализ. Статистическую обработку данных проводили с использованием прикладных программ Statistica 6,0. Пациенты распределялись в группы в соответствии с положительными или отрицательными результатами теста задержки дыхания и данными СМАД. Различия между результатами этих тестов изучались с использованием критерия хи-квадрат. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

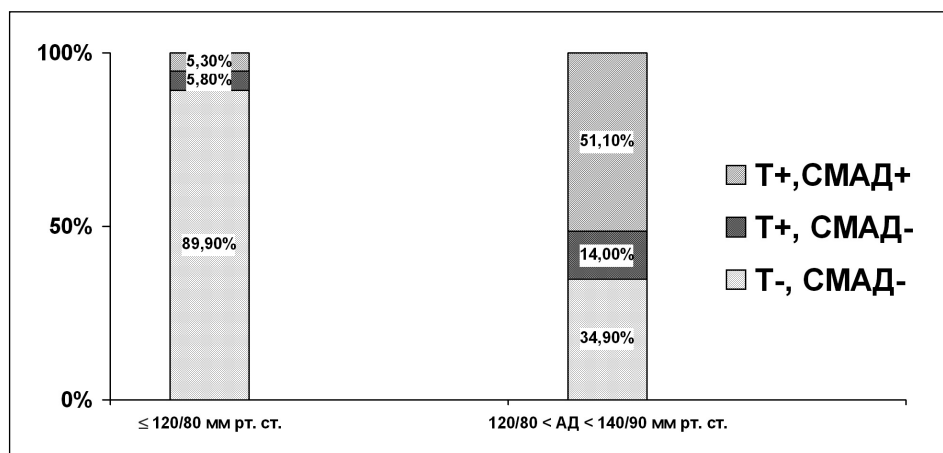
По полученным данным, из 226 лиц с нормальным уровнем АД в покое ($\leq 120/80$ мм рт. ст.) у 25 (11,1 %) отмечался положительный тест задержки дыхания ($\text{АД} \geq 140/90$ мм рт. ст.) (табл.). Из них у 12 отмечалась скрытая АГ, о чем свидетельствовали данные СМАД, соответствующие наличию АГ ($p = 0,026$). Из 43 лиц с высоким нормальным АД в покое ($> 120/80$ и $< 140/90$ мм рт. ст.) у 28 (65,1 %) отмечены положительные результаты теста с задержкой дыхания. Среди этих лиц у 22 была выявлена скрытая АГ, о чем свидетельствовали данные СМАД, соответствующие наличию АГ ($p = 0,19$). Таким образом, результаты теста с задержкой дыхания и теста СМАД согласовывались в 250 из 269 случаев (93 %).

Важно, что ни у одного из пациентов с нормальным или высоким нормальным АД в покое и с отрицательными результатами теста задержки дыхания не выявлена скрытая АГ при проведении 24-часового СМАД. Следовательно, для данных пациентов отрицательный результат теста с задержкой дыхания исключал наличие скрытой АГ, имея прогностическую ценность отрицательного результата 100 %.

Для пациентов с нормальным или высоким нормальным АД в покое положительный результат теста задержки дыхания был у 53 пациентов, у 34 из них выявлено наличие скрытой АГ по данным СМАД, что соответствует прогностической ценности положительного результата 64,2 %. Данные на рисунке иллюстрируют частоту истинных отрицательных, ложно положительных результатов и тестов, подтверждающих наличие скрытой АГ.

Во время проведения и после теста задержки дыхания у пациентов, участвующих в исследовании, оценивалась безопасность и контролировались побочные явления на 30-секундную задержку дыхания. Ни у одного из пациентов никаких нежелательных реакций во время

Рисунок. Частота истинных отрицательных, ложно положительных результатов и тестов, подтверждающих наличие скрытой артериальной гипертензии у лиц молодого возраста



Примечание: данные представлены для двух групп пациентов с учетом их исходного уровня АД: АД ≤ 120/80 мм рт. ст. и 120/80 < АД < 140/90 мм рт. ст.; 1) нижний квадрат — процент лиц с отрицательным результатом теста с задержкой дыхания (Т-) и нормальными данными по результатам суточного мониторирования артериального давления (СМАД-); 2) средний квадрат — лица, имеющие положительный результат теста задержки дыхания (Т+) и нормальные данные по СМАД-; 3) верхний квадрат — лица с положительным результатом теста задержки дыхания (Т+) и гипертензией по СМАД (СМАД+).

и после проведения теста с задержкой дыхания отмечено не было. Повышение АД после теста задержки дыхания с положительным ответом носило преходящий характер и быстро возвращалось к нормальным значениям в течение 5–25 минут.

Обсуждение

Необходимость проведения простого теста для массового обследования населения с целью выявления скрытой АГ является несомненной, поскольку существует достаточное количество лиц, предрасположенных к бессимптомному течению АГ и впоследствии имеющих риск развития стабильной гипертензии и сердечно-сосудистых осложнений. Установлено, что пациенты с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и прежде всего АГ подвержены повышению АД в ответ на действие некоторых физиологических стрессоров [9, 10], и это является предпосылкой, поддерживающей гипотезу, подтвержденную в данном исследовании: лица с признаками скрытой АГ имеют преувеличенный прессорный ответ на преходящую добровольную задержку дыхания в течение 30 секунд, то есть «сознательное» апноэ, рассматриваемое как физиологический стресс. Эта концепция согласуется с установленными патогенетическими механизмами, лежащими в основе развития АГ и ассоциированных факторов, которые провоцируют преходящее повышение уровня АД, по данным Объединенного Национального Комитета по Профилактике развития Артериальной Гипертензии, США (Joint National Committee on Prevention of Hypertension) [11].

Нарушения хеморефлекса при артериальной гипертензии. Известно, что развитие ранней и мягкой АГ связано с повышенной активностью симпатической нервной системы и что данное повышение причинно связано с АГ. Одним из механизмов, за счет которого может разви-

ваться данное увеличение, является изменение контроля периферических хеморецепторов [12–15].

В ряде исследований установлена связь между дисфункцией хеморефлекса и развитием АГ [16–20], и одной из возможностей для наличия данной связи является гиперчувствительность хеморефлекса. Loredi J. и соавторы (2001) выявили, что пациенты с АГ, имеющие обструктивное апноэ во сне, характеризуются наличием более высокой тонической хеморецепторной активностью по сравнению с нормотензивными пациентами, также имеющими апноэ во сне [17]. Авторами был сделан вывод о том, что тоническая активность хеморецепторов играет некоторую роль в развитии системной гипертензии у пациентов с обструктивным апноэ во сне. Однако точный характер взаимосвязи между дисфункцией хеморефлекса и развитием АГ остается невыясненным и активно изучается. Некоторые аспекты этой взаимосвязи были изучены Narkiewicz K. с соавторами [16, 21]. Исследователи сравнили влияние вдыхания 100 % O₂ и комнатного воздуха на активность симпатической нервной системы у пациентов с апноэ во сне. Полученные авторами данные позволили предположить, что возможным механизмом повышения активности симпатической нервной системы в дневное время суток у пациентов, имеющих апноэ во сне, является тоническая активация возбудительных афферентных хеморефлекторных нейронов [16]. Кроме того, Narkiewicz K. и соавторы (1999) продемонстрировали выборочное потенцирование чувствительности периферических хеморефлексов у пациентов с апноэ во сне [21]. Об этом свидетельствовало увеличение вентилиционных, прессорных ответов и ответов частоты сердечных сокращений в ответ на 3-минутную гипоксию у пациентов с апноэ во сне по сравнению с группой контроля. Более того, непосредственно во время апноэ, которое сопоставимо с добровольной задержкой дыхания, у пациентов с апноэ во сне наблюдалось значительно более выраженное увеличение активности симпатической

нервной системы по сравнению с группой контроля [21]. Таким образом, у пациентов, имеющих апноэ во сне, усиливается хеморефлекс, опосредованный симпатической активацией [18], что сравнимо и аналогично изменениям у больных АГ [6, 7], и это становится очевидным во время добровольной задержки дыхания — добровольного («сознательного») апноэ.

Ответная реакция на добровольную задержку дыхания — механизмы рефлекторной функции. Установлено, что даже относительно короткие периоды кислородной недостаточности могут приводить к активации вазомоторного симпатического тонуса [18, 20, 22], что сопровождается повышением АД, которое зависит от величины гипоксии [18, 23]. Мы предполагаем, что задержка дыхания представляет собой стрессор, который может разоблачить скрытую АГ у пациентов. Добровольное («сознательное») апноэ, достигаемое с помощью теста задержки дыхания, приводит к преходящему возбуждению симпатической системы, сопровождающемуся повышением уровня АД. Такой прессорный ответ, главным образом, опосредован хеморецепторными ответами на преходящую гипоксию. Использование данных физиологических ответов для выявления гиперчувствительности хеморефлексов, обуславливающих возбуждение симпатической системы, сопровождаемое повышением уровня АД, и явились предпосылками проведения данного исследования по использованию прессорного ответа на задержку дыхания для выявления скрытой АГ.

Заключение

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты показывают, что наличие скрытой АГ, установленной по данным СМАД, можно предсказать при выявлении усиленного (чрезмерного) прессорного ответа при проведении теста с добровольной задержкой дыхания. Тест легок и прост в выполнении, безопасен, не требует наличия специального оборудования или значительных затрат дополнительного времени пациента. Следовательно, тест задержки дыхания представляет собой стрессор, прессорный ответ на который может выявить и разоблачить скрытую АГ у пациентов с клинически нормальным или высоким нормальным уровнем АД, что обосновывает использование теста с задержкой дыхания при скрининговых обследованиях у лиц молодого возраста для выявления скрытой АГ.

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2008. — № 6, прил. 2. — С. 3–32.
2. Чазов Е.И., Чазова И.Е. Руководство по артериальной гипертонии. — М.: «Media Medica», 2005. — 734 с.
3. Kotsis V., Stabouli S., Toumanidis S. et al. Target organ damage in «white coat hypertension» and «masked hypertension» // Am. J. Hypertens. — 2008. — Vol. 21, № 4. — P. 393–399.
4. Brismar J., Jacobsson B. Definition of terms used to judge the efficacy of diagnostic tests: A graphic approach // Am. J. Roentgenol. — 1990. — Vol. 155, № 3. — P. 621–623.
5. Somers V.K., Mark A.L., Abboud F.M. Potentiation of sympathetic nerve responses to hypoxia in borderline hypertensive subjects // J. Hypertens. — 1988. — Vol. 11, № 6, Pt. 2. — P. 608–612.
6. Trzebski A. Arterial chemoreceptor reflex and hypertension // J. Hypertens. — 1992. — Vol. 19, № 6, Pt. 2. — P. 562–566.
7. Лямина Н.П., Сенчихин В.Н., Лямина С.В. Бюллетень изобретений № 36. 27.12.2009. Патент на изобретение № 2376930 09.09.2008.
8. Погоза А.Н., Агальцов М.В., Сергеева М.В. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. — Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2005. — 64 с.
9. Wright C.E., O'Donnell K., Brydon L., Wardle J., Steptoe A. Family history of cardiovascular disease is associated with cardiovascular responses to stress in healthy young men and women // Int. J. Psychophysiol. — 2007. — Vol. 63, № 3. — P. 275–282.
10. Trivedi R., Sherwood A., Strauman T., Blumenthal J.A. Laboratory-based blood pressure recovery is a predictor of ambulatory blood pressure // J. Biol. Psychol. — 2008. — Vol. 77, № 3. — P. 317–323.
11. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. 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.
12. Matsukawa T., Gotoh E., Uneda S. et al. Augmented sympathetic nerve activity in response to stressors in young borderline hypertensive men // Acta Physiol. Scand. — 1991. — Vol. 141, № 2. — P. 157–165.
13. Floras J.S., Hara K. Sympathoneural and haemodynamic characteristics of young subjects with mild essential hypertension // J. Hypertens. — 1993. — Vol. 11, № 6. — P. 647–655.
14. Grassi G., Seravalle G., Bertinieri G. et al. Sympathetic and reflex alterations in systo-diastolic and systolic hypertension of the elderly // J. Hypertens. — 2000. — Vol. 18, № 5. — P. 587–593.
15. Trzebski A., Tafil M., Zoltowski M. Increased sensitivity of the arterial chemoreceptor drive in young men with mild hypertension // Cardiovasc. Res. — 1982. — Vol. 16, № 3. — P. 163–172.
16. Narkiewicz K., van de Borne P.J., Montano N., Dyken M.E., Phillips B.G., Somers V.K. Contribution of tonic chemoreflex activation to sympathetic activity and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea // Circulation. — 1998. — Vol. 97, № 10. — P. 943–945.
17. Loreda J.S., Clausen J.L., Nelesen R.A., Ancoli-Israel S., Ziegler M.G., Dimsdale J.E. Obstructive sleep apnea and hypertension: Are peripheral chemoreceptors involved? // Med. Hypotheses. — 2001. — Vol. 56, № 1. — P. 17–19.
18. Smith M.L., Niedermaier O.N., Hardy S.M., Decker M.J., Strohl K.P. Role of hypoxemia in sleep apnea-induced sympathoexcitation // J. Auton. Nerv. Syst. — 1996. — Vol. 56, № 3. — P. 184–190.
19. Leuenberger U.A., Brubaker D., Quraishi S., Hogeman C.S., Imadojemu V.A., Gray K.S. Effects of intermittent hypoxia on sympathetic activity and blood pressure in humans // Auton. Neurosci. — 2005. — Vol. 121, № 1–2. — P. 87–93.
20. Leuenberger U., Jacob E., Sweer L., Waravdekar N., Zwillich C., Sinoway L. Surges of muscle sympathetic nerve activity during obstructive apnea are linked to hypoxemia // J. Appl. Physiol. — 1995. — Vol. 79, № 2. — P. 581–588.
21. Narkiewicz K., van de Borne P.J., Pesek C.A., Dyken M.E., Montano N., Somers V.K. Selective potentiation of peripheral chemoreflex sensitivity in obstructive sleep apnea // Circulation. — 1999. — Vol. 99, № 9. — P. 1183–1189.
22. Joseph C.N., Porta C., Casucci G. et al. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension // Hypertension. — 2005. — Vol. 46, № 4. — P. 714–718.
23. Somers V.K., Mark A.L., Zavala D.C., Abboud F.M. Influence of ventilation and hypocapnia on sympathetic nerve responses to hypoxia in normal humans // J. Appl. Physiol. — 1989. — Vol. 67, № 5. — P. 2095–2100.