

# Роль бета-блокаторов в комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна

**А.В. Яковлев<sup>1,3✉</sup>**, alex-yak-card@mail.ru, **Н.Ф. Яковлева<sup>1</sup>**, **С.Н. Шилов<sup>1</sup>**, **М.С. Уженцева<sup>2</sup>**, **Н.А. Андрияшина<sup>1,3</sup>**, **Б.А. Аминов<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52

<sup>2</sup> Городская клиническая больница №34; 630054, Россия, Новосибирск, ул. Титова, д. 18

<sup>3</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Новосибирска; 630003, Россия, Новосибирск, Владимирский спуск, д. 2а

## Резюме

**Введение.** Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является частой причиной развития артериальной гипертензии, что обусловлено общими патогенетическими механизмами, прежде всего гиперсимпатикотонией. Использование бета-адреноблокаторов (БАБ) при этом патогенетически оправданно, однако эффективность и безопасность данной лечебной стратегии требует уточнения.

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность использования БАБ в комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с СОАС.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 109 мужчин с артериальной гипертензией (АГ), ожирением и СОАС (индекс апноэ/гипопноэ > 15 в час). Участники исследования исходно не имели структурной патологии сердца, сахарного диабета, ишемической болезни сердца, атеросклероза любой локализации и фибрилляции предсердий. В зависимости от выбранной стратегии лечения – назначения БАБ и проведения аппаратной терапии в режиме поддержания постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure Therapy – CPAP) все участники были поделены на группы. Далее по завершении трехлетнего периода наблюдения повторно определялся уровень биохимических маркеров, а также проводилась сравнительная оценка наступления неблагоприятных клинических событий.

**Результаты.** Выявлено статистически значимое увеличение в динамике уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и снижение индекса инсулинорезистентности METS-IR в группах, получавших БАБ, а при сочетании БАБ и CPAP-терапии – статистически значимое снижение уровня триглицеридов. В группах пациентов, не получающих БАБ, отмечен рост атерогенных фракций общего холестерина и нелПВП. Частота наступления неблагоприятных клинических исходов в группах с разной стратегией лечения при этом значимо не отличалась, однако назначение БАБ позволило достичь целевого уровня артериального давления у большего количества участников.

**Выводы.** Результаты исследования указывают на высокую эффективность и безопасность использования БАБ в составе комбинированной антигипертензивной медикаментозной терапии у мужчин с ожирением и АГ, ассоциированной с СОАС.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, дислипидемия, CPAP-терапия, брадиаритмия, инсулинорезистентность, сердечно-сосудистые исходы

**Для цитирования:** Яковлев АВ, Яковлева НФ, Шилов СН, Уженцева МС, Андрияшина НА, Аминов БА. Роль бета-блокаторов в комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. *Медицинский совет.* 2026;20(7):162–170. <https://doi.org/10.21518/ms2026-198>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## The role of beta-blockers in combination antihypertensive therapy in patients with obstructive sleep apnea syndrome

**Alexey V. Yakovlev<sup>1,3✉</sup>**, alex-yak-card@mail.ru, **Natalia F. Yakovleva<sup>1</sup>**, **Sergey N. Shilov<sup>1</sup>**, **Milana E. Uzhentseva<sup>2</sup>**, **Natalia A. Andryushina<sup>3</sup>**, **Behruz A. Aminov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia

<sup>2</sup> City Clinical Hospital No 34; 18, Titov St., Novosibirsk, 630054, Russia

<sup>3</sup> Clinical Hospital RZD-Medicine Novosibirsk; 2a, Vladimirovsky Spusk, Novosibirsk, 630003, Russia

## Abstract

**Introduction.** Obstructive sleep apnea syndrome (OSA) is a common cause of hypertension, driven by common pathogenetic mechanisms, primarily sympathetic hypertension. The use of beta-blockers (BB) is pathogenetically justified; however, the efficacy and safety of this treatment strategy require clarification.

**Aim.** To evaluate the efficacy and safety of BB in combination antihypertensive therapy in patients with OSA.

**Materials and methods.** The study included 109 men with hypertension (HTN), obesity, and OSA (apnea/hypopnea index > 15/hour). Participants had no baseline structural heart disease, diabetes, coronary artery disease, atherosclerosis of any location, or atrial fibrillation. All participants were divided into groups based on the chosen treatment strategy – beta-blocker

therapy and continuous positive airway pressure therapy (CPAP). Following a three-year follow-up period, biochemical marker levels were re-evaluated, and the incidence of adverse clinical events was compared.

**Results.** A statistically significant increase in high-density lipoprotein (HDL) levels and a decrease in the METS-IR insulin resistance index were found in the groups receiving beta-blockers, while a statistically significant decrease in triglyceride levels was observed with a combination of beta-blockers and CPAP therapy. In the groups of patients not receiving beta-blockers, an increase in atherogenic fractions of total cholesterol and non-HDL cholesterol was noted. The incidence of adverse clinical outcomes did not differ significantly between the groups with different treatment strategies; however, the use of beta-blockers allowed a greater number of participants to achieve target blood pressure levels.

**Conclusions.** The study results demonstrate the high efficacy and safety of using beta-blockers as part of combination antihypertensive drug therapy in obese men with hypertension associated with OSA.

**Keywords:** hypertension, dyslipidemia, CPAP therapy, bradyarrhythmia, insulin resistance, cardiovascular outcomes

**For citation:** Yakovlev AV, Yakovleva NF, Shilov SN, Uzhentseva ME, Andryushina NA, Aminov BA. The role of beta-blockers in combination antihypertensive therapy in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Meditinskiy Sovet.* 2026;20(7):162–170. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-198>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) в настоящее время рассматривается в качестве одного из наиболее значимых этиопатогенетических факторов развития вторичной артериальной гипертензии, особенно среди мужчин молодого и среднего возраста [1]. Распространенность СОАС при артериальной гипертензии (АГ), по различным данным, достигает 50% [2]. В свою очередь, от 35 до 80% пациентов с клинически выраженным СОАС имеют АГ [3], при этом, по данным крупных эпидемиологических исследований, прослеживается отчетливая корреляция АГ с тяжестью СОАС, оцениваемой по индексу апноэ/гипопноэ (ИАГ) [4, 5]. Еще более существенным является вклад СОАС в развитие резистентной АГ. В случае резистентной к лечению АГ, по данным исследований, СОАС встречается в 85–90% случаев [6]. Кроме того, СОАС является мощным независимым предиктором реализации наиболее неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений АГ: фибрилляции предсердий, нефатальных инфарктов миокарда, мозговых инсультов, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти [7].

Столь тесные ассоциации АГ и СОАС определяются общностью целого ряда патогенетических механизмов, таких как гиперсимпатикотония, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, провокация реакций системного субклинического воспаления, запускающего, в свою очередь, процессы фиброобразования, эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса, которые поддерживают дальнейшее патологическое ремоделирование сердечно-сосудистой системы [8].

При этом эффективному контролю АГ у пациентов с СОАС по-прежнему препятствует отсутствие единого диагностического алгоритма и общепринятой четкой терапевтической стратегии лечения данной коморбидности. В качестве первой линии терапии СОАС в настоящее время широко используется респираторная аппаратная поддержка в режиме поддержания постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure Therapy – CPAP-терапия) [9–11]. Однако, наряду с надежным устранением

нарушений дыхания во сне и отчетливым положительным влиянием на качество жизни пациентов, данный вид лечения в проведенных клинических исследованиях продемонстрировал весьма умеренный эффект в отношении стабилизации повышенного уровня АД. Так, по данным метаанализа тридцати рандомизированных исследований, объединяющего данные 1 900 пациентов, среднее снижение АД на фоне эффективной CPAP-терапии составило всего 2,5 мм рт. ст. [12], а при рефрактерной АГ использование CPAP-терапии у больных с СОАС позволяло дополнительно снизить повышенный уровень АД не более чем на 5 мм рт. ст. [13]. До конца неясным пока остается влияние аппаратной CPAP-терапии на клинические исходы АГ. По данным крупных клинических рандомизированных исследований, в частности исследования SAVE [14], убедительного положительного влияния CPAP-терапии на «твердые» конечные точки исследования: сердечно-сосудистую смертность, частоту нефатальных инфарктов миокарда и мозговых инсультов – показано не было. Кроме того, дополнительными существенными ограничениями широкого внедрения аппаратной CPAP-терапии по-прежнему являются низкая доступность оборудования, а также проблемы с приверженностью пациентов к этому виду лечения [15]. В этой связи при лечении данной категории пациентов неизбежно возрастает роль оптимальной медикаментозной антигипертензивной терапии.

Среди различных классов антигипертензивных препаратов для пациентов с СОАС особое место занимают бета-адреноблокаторы (БАБ). С учетом роли гиперсимпатикотонии в реализации сердечно-сосудистых осложнений СОАС использование БАБ в комплексной терапии АГ, ассоциированной с СОАС, давно привлекает внимание как исследователей, так и практикующих кардиологов. Попытки изучения эффективности БАБ у данной категории пациентов предпринимались неоднократно. Так, в наблюдательном исследовании H. Kraiczí et al. было показано существенное превосходство ателолола в отношении снижения ночного АД над всеми остальными 4 изучаемыми классами гипотензивных препаратов: антагонистами Са, ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II и диуретиками [16]. При этом в ряде других

крупных рандомизированных клинических исследований преимущество БАБ, как и какого-либо другого класса гипотензивных средств при их назначении пациентам с СОАС, пока убедительно не доказано [17]. По мнению ряда экспертов, в качестве возможных недостатков БАБ является повышенный риск ночных брадиаритмий, ухудшение качества сна, провокации нарушений дыхания во сне [18, 19]. Тревогу у экспертов вызывает и возможная реализация потенциально негативных метаболических эффектов БАБ в отношении липидного и углеводного обмена, что может иметь особое значение для пациентов с СОАС, для которых, как известно, характерны ассоциации с инсулинорезистентностью, ожирением, дислипидемией и метаболическим синдромом в целом [20]. Необходимо отметить, что указанные опасения в отношении использования БАБ у пациентов с СОАС не нашли подтверждения в большинстве проведенных в последние годы клинических исследований, что позволило экспертам Европейского общества по артериальной гипертензии в 2023 г. внести СОАС в перечень дополнительных показаний для назначения БАБ в составе комбинированной медикаментозной антигипертензивной терапии [21].

Таким образом, место и роль БАБ в лечении АГ, ассоциированной с СОАС, окончательно не определены, а оценка безопасности и эффективности их назначения для данной категории пациентов требует уточнения и проведения дополнительных исследований.

**Целью** представленной научной работы было оценить эффективность и безопасность использования БАБ в комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с СОАС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Включение участников в исследование проводилось в рамках обязательного медицинского осмотра работников железнодорожного транспорта на базе кардиологического центра клинической больницы «РЖД-Медицина» г. Новосибирска. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ЧУЗ «Клиническая больница г. Новосибирска «РЖД-Медицина». Все пациенты дали свое письменное информированное согласие на участие в исследовании. В исследование включались мужчины в возрасте от 40 до 65 лет, наблюдаемые цеховыми терапевтами в диспансерной группе с артериальной гипертензией и ожирением (индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>). Для выявления факторов риска нарушений дыхания во сне использовался опросник STOP BANG. Работникам, имеющим высокую вероятность СОАС (6 и более баллов), выполнялось полисомнографическое исследование.

Диагноз АГ устанавливался по результатам офисного измерения артериального давления (АД) цеховыми терапевтами на предрейсовых медосмотрах. Критериями исключения из исследования являлись: 1) органическая патология сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца (ИБС) и коронароатеросклероз по результатам коронароангиографии; клапанные пороки

сердца – недостаточность митрального, трикуспидального или аортального клапанов  $\geq$  II степени, стеноз независимо от степени; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с фракцией выброса левого желудочка  $< 50$ ); 2) легочная артериальная гипертензия (систолическое давление в правом желудочке  $\geq 45$  мм рт. ст.); 3) сахарный диабет (независимо от типа); 3) злокачественные новообразования; 4) атеросклероз брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей; 5) патология щитовидной железы; 6) хроническая обструктивная болезнь легких (III–IV стадия); 7) печеночная и почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI  $< 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); 8) постоянная форма фибрилляции предсердий; 9) психические расстройства.

Всем участникам на этапе включения выполнялось полисомнографическое исследование с оценкой основных параметров дыхания (ИАГ средняя ночная сатурация (SPO2cp)). Исходно определялись биохимические показатели: липидный профиль, креатинин, трансаминазы, С-реактивный белок.

Дизайн исследования: проспективное когортное наблюдательное исследование. За включением в исследование следовал период наблюдения в течение 3 лет. В течение периода наблюдения все пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по АГ, в качестве БАБ у 58 пациентов (84%) был назначен бисопролол, у 6 (8,5%) – метопролол, у 5 (7,5%) – небиволол. 44 пациента (40%) получали аппаратную CPAP-терапию. В зависимости от выбранной стратегии лечения ретроспективно все участники были поделены на четыре группы: в первой группе в составе медикаментозной терапии не использовались БАБ и данным участникам не проводилась аппаратная CPAP-терапия (группа «БАБ-, CPAP-», n = 27); во второй группе не использовались БАБ, но проводилась эффективная аппаратная CPAP-терапия (группа «БАБ-, CPAP+», n = 13); в третьей группе участники получали БАБ (преимущественно бисопролол), но им не проводилась CPAP-терапия (группа «БАБ+, CPAP-», n = 38), и, наконец, в четвертой группе участники получали БАБ и им проводилась CPAP-терапия (группа «БАБ+, CPAP+», n = 31).

По завершении периода наблюдения (через 36 мес.) выполнялась повторная оценка биохимических показателей липидного профиля и учитывалось наступление клинических исходов: летальных исходов, нефатальных инфарктов миокарда, инсультов, повторные госпитализации по причине сердечно-сосудистых заболеваний, развитие ХСН. Также регистрировались случаи впервые выявленного сахарного диабета, стабильной ИБС, бессимптомного атеросклероза каротидных артерий. Кроме того, отдельно учитывалось наличие в течение периода наблюдения нарушений сердечного ритма: фибрилляции предсердий, желудочковых аритмий высоких градаций по Ruap, брадиаритмии. Нарушения сердечного ритма регистрировались при проведении суточного мониторирования ЭКГ в рамках ежегодной медкомиссии, а также по факту обращения и случаям регистрации аритмии в электронной медицинской карте.

Качество сна и выраженность дневной сонливости оценивались исходно и по завершении периода наблюдения через 36 мес., при этом использовались Питсбургский опросник качества сна и шкала дневной сонливости Эпворта.

По результатам наблюдения отдельно для каждой группы оценивались эффективность антигипертензивной терапии и приверженность к ней. С этой целью в каждой из групп оценивалась доля участников (в %) со стойким достижением целевого уровня АД в течение всего периода наблюдения по результатам офисного измерения, а приверженность оценивалась по доле участников (в %), продолживших рекомендованную терапию в течение всего периода наблюдения.

Статистически анализ полученных данных проводился в программной среде RStudio software, Inc., Boston, MA, версия 1.4.533. Описательные статистики для количественных переменных описывались значениями средней и стандартного отклонения в формате «Mean  $\pm$  SD». Анализ влияния клинической группы пациентов на динамику клинико-лабораторных показателей проводился с использованием ковариационного анализа (ANCOVA). Для оценки значимости различий в пропорциях использовался точный тест Фишера. Во всех случаях различия признавались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании приняли участие 109 мужчин с АГ и СОАС (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ)  $> 15$  в час). Средний возраст участников составил 48 лет. На этапе включения в исследование сравниваемые группы были однородны и значимо не

различались по возрасту, основным антропометрическим показателям, степени нарушения дыхания во сне и основным оцениваемым биохимическим параметрам (табл. 1).

Далее была выполнена оценка динамики исследуемых клинико-лабораторных показателей в зависимости от выбранной стратегии лечения (табл. 2). При этом в группах, где были назначены БАБ, было выявлено статистически значимое увеличение в динамике уровня ЛПВП, а в группе «БАБ+, СРАР+» также было отмечено статистически значимое снижение в динамике уровня ТГЦ.

Напротив, рост атерогенных фракций липидного профиля был отмечен в группах пациентов, не получающих БАБ, в которых было обнаружено статистически значимое увеличение в динамике значений ОХС и неЛПВП.

При оценке динамики индекса инсулинорезистентности METS-IR было отмечено уменьшение данного показателя среди пациентов, получающих БАБ (группы «БАБ+, СРАР+» и «БАБ+, СРАР-»). Таким образом, у пациентов, получающих БАБ, было отмечено улучшение ключевых показателей липидного обмена и снижение индекса инсулинорезистентности METS-IR.

Далее для оценки возможного влияния выбранной лечебной стратегии на исследуемые параметры был выполнен ковариационный анализ (ANCOVA) с проведением попарных сравнений и поправкой на исходные значения, по результатам которого было отмечено значимое влияние выбора лечебной стратегии на динамику показателей ОХС и неЛПВП. Рост значений ОХС был наиболее выражен в группе «БАБ-, СРАР-», он статистически значимо превышал уровень ОХС в группах «БАБ+, СРАР-» и «БАБ+, СРАР+» (рис. 1). Похожая закономерность была выявлена и для неЛПВП (рис. 2).

- **Таблица 1.** Результаты однофакторного дисперсионного анализа сравниваемых групп по исходным параметрам
- **Table 1.** Results of univariate analysis of variance of the compared groups by initial parameters

Характеристики	БАБ-, СРАР- (n = 27)	БАБ-, СРАР+ (n = 13)	БАБ+, СРАР- (n = 38)	БАБ+, СРАР+ (n = 31)	p-value†	Все наблюдения (n = 109)
Возраст, лет	46,2 $\pm$ 8,4	45,2 $\pm$ 8,3	49,5 $\pm$ 8,7	50,1 $\pm$ 7,5	0,126	48,3 $\pm$ 8,4
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,6 $\pm$ 7,1	35,9 $\pm$ 4,8	37,3 $\pm$ 4,6	36,9 $\pm$ 4,6	0,206	36,4 $\pm$ 5,4
Индекс апноэ-гипопноэ	37,1 $\pm$ 14,6	43,5 $\pm$ 16,4	38,3 $\pm$ 5,3	39,5 $\pm$ 13	0,063	37,2 $\pm$ 12,5
Средняя сатурация, %	94,1 $\pm$ 2	92,5 $\pm$ 2,9	93,7 $\pm$ 1,2	93,8 $\pm$ 1,7	0,096	93,7 $\pm$ 1,9
Шкала Эпворта исходно, балл	4,9 $\pm$ 1	5 $\pm$ 1	5,1 $\pm$ 1,3	5,4 $\pm$ 1,1	0,382	5,1 $\pm$ 1,1
Эффективность сна исходно, %	82,3 $\pm$ 6,2	80,6 $\pm$ 5	83,6 $\pm$ 5,1	84,4 $\pm$ 5,3	0,162	83,1 $\pm$ 5,5
ЛПНП исходно, ммоль/л	3,1 $\pm$ 0,7	2,7 $\pm$ 0,4	2,9 $\pm$ 0,7	2,9 $\pm$ 0,7	0,32	2,9 $\pm$ 0,6
ЛПВП исходно, ммоль/л	0,9 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1	0,69	0,9 $\pm$ 0,1
ТГЦ исходно, ммоль/л	2,3 $\pm$ 0,5	2,5 $\pm$ 0,5	2,4 $\pm$ 0,4	2,5 $\pm$ 0,3	0,407	2,4 $\pm$ 0,4
ОХС исходно, ммоль/л	5,6 $\pm$ 0,7	5,8 $\pm$ 0,7	5,9 $\pm$ 0,7	5,8 $\pm$ 0,7	0,231	5,8 $\pm$ 0,7
Глюкоза исходно, ммоль/л	5,1 $\pm$ 0,5	5,6 $\pm$ 0,3	5,2 $\pm$ 0,5	5,3 $\pm$ 0,4	0,126	5,3 $\pm$ 0,4
неЛПВП исходный, ммоль/л	4,7 $\pm$ 0,7	4,8 $\pm$ 0,6	5 $\pm$ 0,7	4,9 $\pm$ 0,7	0,243	4,9 $\pm$ 0,7
METS-IR исходный	57,8 $\pm$ 11,9	60,6 $\pm$ 8	62,5 $\pm$ 7,7	62,7 $\pm$ 8,1	0,144	61,2 $\pm$ 9,2

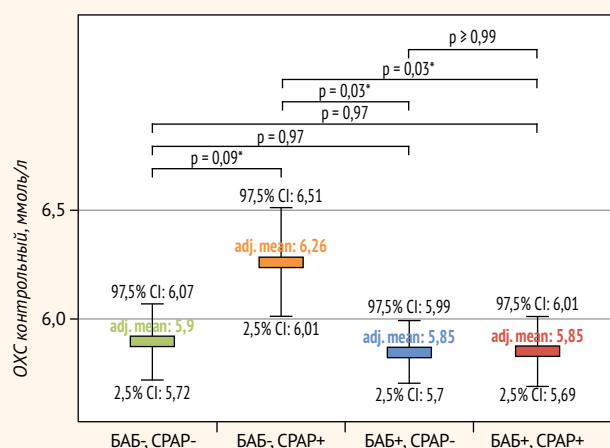
Примечание. ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ТГЦ – триглицериды, ОХС – общий холестерин. Данные представлены в формате «Средняя  $\pm$  стандартное отклонение». † p-значения однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA).

● **Таблица 2.** Результаты анализа динамики клинико-лабораторных показателей в процессе лечения  
 ● **Table 2.** Results of the analysis of the dynamics of clinical and laboratory indicators during treatment

Клинико-лабораторные параметры	БАБ-, CPAP- (n = 27)	p-value [95% ДИ] <sup>†</sup>	БАБ-, CPAP+ (n = 13)	p-value [95% ДИ] <sup>†</sup>	БАБ+, CPAP- (n = 38)	p-value [95% ДИ] <sup>†</sup>	БАБ+, CPAP+ (n = 31)	p-value [95% ДИ] <sup>†</sup>
ЛПНП исходно, ммоль/л	3,11 ± 0,65	0,97 (-0,22; 0,23)	2,75 ± 0,44	0,47 (-0,48; 0,24)	2,88 ± 0,66	0,42 (-0,12; 0,29)	2,94 ± 0,66	0,79 (-0,25; 0,33)
ЛПНП контрольный, ммоль/л	3,11 ± 0,46		2,87 ± 0,44		2,8 ± 0,5		2,9 ± 0,61	
ЛПВП исходно, ммоль/л	0,92 ± 0,11	0,24 (-0,09; 0,02)	0,93 ± 0,09	0,7 (-0,1; 0,07)	0,93 ± 0,11	<b>0,07*</b> (-0,1; 0)	0,9 ± 0,09	<b>&lt;0,001***</b> (-0,13; -0,03)
ЛПВП контрольный, ммоль/л	0,96 ± 0,12		0,95 ± 0,09		0,98 ± 0,13		0,99 ± 0,11	
ТГЦ исходно, ммоль/л	2,34 ± 0,47	0,72 (-0,14; 0,2)	2,53 ± 0,45	0,38 (-0,15; 0,36)	2,44 ± 0,44	0,17 (-0,05; 0,26)	2,5 ± 0,27	<b>0,01**</b> (0,07; 0,38)
ТГЦ контрольный, ммоль/л	2,31 ± 0,44		2,42 ± 0,38		2,33 ± 0,4		2,28 ± 0,33	
ОХС исходно, ммоль/л	5,58 ± 0,72	<b>0,09*</b> (-0,55; 0,04)	5,78 ± 0,67	<b>&lt;0,001***</b> (-0,7; -0,25)	5,94 ± 0,73	0,58 (-0,14; 0,24)	5,8 ± 0,65	0,73 (-0,33; 0,23)
ОХС контрольный, ммоль/л	5,83 ± 0,49		6,25 ± 0,68		5,89 ± 0,43		5,85 ± 0,5	
Глюкоза исходно, ммоль/л	5,12 ± 0,48	0,4 (-0,57; 0,24)	5,55 ± 0,35	0,97 (-0,39; 0,38)	5,25 ± 0,45	0,72 (-0,31; 0,22)	5,34 ± 0,39	0,93 (-0,22; 0,2)
Глюкоза контрольная, ммоль/л	5,29 ± 0,79		5,56 ± 0,64		5,29 ± 0,63		5,35 ± 0,44	
нЛПВП исходный, ммоль/л	4,65 ± 0,72	0,13 (-0,52; 0,07)	4,85 ± 0,64	<b>&lt;0,001***</b> (-0,69; -0,23)	5,01 ± 0,74	0,28 (-0,09; 0,29)	4,9 ± 0,65	0,8 (-0,25; 0,32)
нЛПВП контрольный, ммоль/л	4,88 ± 0,51		5,31 ± 0,63		4,91 ± 0,44		4,86 ± 0,52	
METS-IR исходный	57,82 ± 11,87	0,41 (-0,64; 1,53)	60,57 ± 8,02	0,59 (-1,43; 2,39)	62,53 ± 7,75	<b>0,04**</b> (0,03; 1,98)	62,73 ± 8,09	<b>&lt;0,001***</b> (0,99; 2,95)
METS-IR контрольный	57,38 ± 11,82		60,1 ± 8,35		61,53 ± 8,19		60,76 ± 8,2	
Шкала Эпворта исходно, балл	4,89 ± 1,01	0,46 (-0,38; 0,83)	5 ± 1	0,34 (-0,45; 1,22)	5,13 ± 1,26	0,15 (-0,13; 0,81)	5,39 ± 1,05	<b>&lt;0,001***</b> (0,34; 1,14)
Шкала Эпворта контрольно, балл	4,67 ± 0,88		4,62 ± 0,87		4,79 ± 0,74		4,65 ± 0,61	
Эффективность сна исходно, %	82,33 ± 6,2	0,36 (-2,98; 1,13)	80,62 ± 5,03	0,53 (-5,08; 2,78)	83,55 ± 5,1	0,23 (-3,08; 0,76)	84,39 ± 5,31	0,81 (-1,65; 2,1)
Эффективность сна контрольная, %	83,26 ± 5,06		81,77 ± 4,48		84,71 ± 3,83		84,16 ± 3,61	

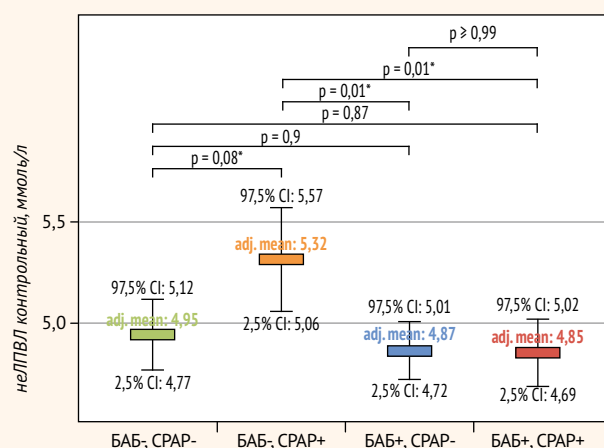
Примечание. ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ТГЦ – триглицериды, ОХС – общий холестерин. Данные представлены в формате «Средняя ± стандартное отклонение». Указаны достигнутый уровень значимости парного теста Стьюдента и 95% ДИ разницы средних в парах сравнения. <sup>†</sup> p-значения парного теста Стьюдента [95% ДИ для разности средних]. \* p < 0,1. \*\* p < 0,05. \*\*\* p < 0,001.

● **Рисунок 1.** Скорректированные (с поправкой на исходные) контрольные (через 36 мес.) значения общего холестерина  
 ● **Figure 1.** Adjusted (corrected for baseline) reference (after 36 months) values for total cholesterol



БАБ – бета-адреноблокаторы; CPAP (Continuous Positive Airway Pressure Therapy) – аппаратная терапия в режиме поддержания постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях

● **Рисунок 2.** Скорректированные (с поправкой на исходные) контрольные (через 36 мес.) значения холестерина, не связанного с липопротеинами высокой плотности  
 ● **Figure 2.** Adjusted (corrected for the initial values) reference (after 36 months) values of non-HDL



БАБ – бета-адреноблокаторы; CPAP (Continuous Positive Airway Pressure Therapy) – аппаратная терапия в режиме поддержания постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях

По результатам ковариационного анализа можно заключить, что добавление БАБ к терапии у пациентов с СРАР значительно улучшает показатели липидного обмена и индекс METS-IR. Кроме того, при этом значимо не изменялись показатели эффективности сна и степень нарушений дыхания во сне, а выраженность дневной сонливости (при оценке по шкале Эпворта) даже уменьшалась (табл. 2). С учетом того, что основным препаратом в БАБ-группах был бисопролол (84% участников), полученные результаты в наибольшей степени отражают эффекты именно этого препарата.

Для сравнительной оценки клинических исходов групп 1 и 2 (без назначения БАБ), 3 и 4 (с назначением БАБ) были объединены. Достоверной статистической разницы по частоте наступления регистрируемых клинических исходов при этом отмечено не было (табл. 3).

У участников, получающих БАБ (объединенная группа «БАБ+»), была отмечена большая доля пациентов с достижением целевого уровня АД (84% по сравнению с 72% в группе БАБ-) при сопоставимом уровне приверженности терапии (85 и 88% соответственно).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Гиперактивация симпатического отдела вегетативной нервной системы играет, безусловно, определяющую роль в развитии артериальной гипертензии у пациентов с СОАС и формирует ее характерные особенности при данном синдроме, в т. ч. способствует ее переходу в резистентную форму [6, 8]. Другой важной особенностью развития АГ у больных с СОАС является тесная ассоциация с метаболическим синдромом. Тяжесть АГ и вероятность формирования резистентности у больных с кардиометаболическим синдромом выше по сравнению с пациентами без метаболических нарушений [22]. Прогрессирование

● **Таблица 3.** Результаты анализа частоты клинических событий за период наблюдения в исследуемых группах

● **Table 3.** Results of the analysis of the frequency of clinical events during the follow-up period in the study groups

Клинические исходы	БАБ- (n = 40)	БАБ+ (n = 69)	p-value
Смерть	1 (1%)	2 (1%)	0,724
Острый коронарный синдром	4 (10%)	3 (4%)	0,087
Острое нарушение мозгового кровообращения	2 (5%)	3 (4%)	0,31
Госпитализация	9 (23%)	12 (17%)	0,069
Фибрилляция предсердий	6 (15%)	5 (7%)	0,056
Желудочковая аритмия	4 (10%)	7 (16%)	0,086
Сахарный диабет	7 (18%)	9 (13%)	0,093
Стабильная ИБС	9 (23%)	17 (24%)	0,434
Атеросклероз БЦА	9 (23%)	9 (13%)	0,077
Брадикардия	16 (40%)	19 (28%)	0,256

Примечание. Данные представлены в формате «Число наблюдений (%)». Р-значения точного теста Фишера для оценки значимости различий частоты исходов «БАБ+ и БАБ-».

метаболических нарушений при СОАС предъявляет особые требования и к проводимой медикаментозной терапии, вызывая у практикующих кардиологов вполне обоснованные опасения в отношении метаболической нейтральности назначения БАБ.

Участники нашего исследования уже исходно имели характерные признаки высокого риска метаболических нарушений: мужской пол, абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию. Дополнительные риски усугубления инсулинорезистентности и дислипидемии для пациентов с СОАС были бы, безусловно, крайне нежелательными. С учетом этого выявленная в нашей работе динамика биохимических параметров на фоне терапии БАБ с тенденцией к увеличению уровня ЛПВП, снижению уровня триглицеридов, индекса METS-IR при отсутствии как минимум роста других проатерогенных фракций липопротеидов, безусловно, заслуживает особого внимания. Отдельно стоит отметить, что по числу случаев впервые выявленного за период исследования сахарного диабета группы, где использовались БАБ, также существенно не отличались в нашей работе от групп сравнения. Это подтверждает достаточно безопасный профиль использования селективных БАБ, в т. ч. и пациентов с исходной инсулинорезистентностью и высоким риском прогрессирования нарушений углеводного обмена.

Полученные нами данные при этом согласуются с мнением других авторов. Так, в работе Е. Резник с соавт. приходят к выводу, что использование кардиоселективных БАБ (бисопролол, метопролола сукцинат, небиволол) или препаратов с вазодилатирующими свойствами по крайней мере не оказывает негативного влияния на углеводный и липидный обмен [22]. Эти данные согласуются с современными представлениями о метаболической нейтральности высокоселективных  $\beta$ 1-адреноблокаторов второго поколения, включая бисопролол, что особенно важно для пациентов с СОАС и сопутствующим метаболическим синдромом.

В качестве других нежелательных эффектов БАБ в литературе традиционно упоминаются возможное ухудшение структуры сна, усугубление дыхательных расстройств во сне и нарастание у отдельных пациентов дневной сонливости на фоне приема препаратов данного класса [23, 24]. В связи с этим мы постарались уделить отдельное внимание данным вопросам, используя при этом как методики объективного контроля (полисомнография), так и общепризнанные, хорошо валидизированные опросники (Питсбургский опросник качества сна, шкала Эпворта). Анализ полученных нами данных не выявил негативное влияние БАБ на качество сна участников исследования. Не менее важно было оценить возможное влияние выбранной лечебной стратегии на уровень дневного бодрствования, поскольку дневная сонливость является важным клиническим проявлением СОАС и отражает его тяжесть. Особое значение дневная сонливость для участников нашего исследования имела в аспекте их профессиональной принадлежности – для работников локомотивных бригад уровень дневной активности играет определяющую роль. В этой связи необходимо отметить, что в нашем

исследовании уровень дневной сонливости, оцениваемый по шкале Эпворта, при лечении БАБ не только не увеличивался, но и имел достоверную тенденцию к снижению.

Подобный эффект БАБ, механизм которого требует уточнения в будущих исследованиях, ранее уже был описан и другими авторами. В частности, A. Víkov et al. [25] также выявили связь между приемом бисопролола и уменьшением количества баллов по шкале дневной сонливости Эпворта. Полученное в нашем исследовании снижение баллов по шкале Эпворта в БАБ-группах согласуется с этими данными и поддерживает гипотезу о потенциально благоприятном влиянии бисопролола на дневную сонливость у пациентов с СОАС.

Еще один существенный аспект назначения БАБ пациентам с СОАС – учет возможного влияния на дыхательный паттерн пациентов во сне. По данным нашего исследования, включение БАБ в программу лечения АГ у пациентов с СОАС не приводило к ухудшению показателей дыхания в период ночного сна (оценивалось по уровню ИАГ), причем как в сочетании с СРАР-терапией, так и без аппаратной коррекции респираторных расстройств во сне. Полученные нами данные согласуются при этом с более ранними публикациями других авторов [26]. Согласно рекомендациям Европейского общества по артериальной гипертензии (ESH 2023 г.) синдром обструктивного апноэ сна включен в перечень состояний, при которых терапия β-адреноблокаторами может быть благоприятной [21]. При этом данный класс препаратов не только не увеличивает индекс ИАГ, но отдельные β-адреноблокаторы (бисопролол, метопролол) могут даже снижать его.

Оценивая безопасность и потенциальные риски использования БАБ у пациентов с СОАС, у большинства исследователей и практикующих кардиологов особую тревогу вызывает возможность провокации ночных брадикардии и брадиаритмий на фоне их приема. Эпизоды циклической брадитахикардии, сопровождающие СОАС, хорошо исследованы и являются следствием периодической гиперактивации парасимпатического и симпатического отдела вегетативной нервной системы. Урежение частоты сердечных сокращений, совпадающее по времени с дыхательной паузой либо следующее непосредственно за ней, является, по мнению большинства экспертов, разновидностью т. н. рефлекса нырлящика, связанного с выраженной активацией блуждающего нерва, регуляторный вклад симпатического отдела нервной системы при этом менее значим и не является определяющим. В гораздо большей степени симпатическая активность проявляется в фазу гипервентиляции после эпизода апноэ, приводя к резкому увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС), и способствует характерному общему приросту средней ЧСС за ночь, а также является одним из ключевых механизмов формирования вторичной АГ у пациентов с СОАС, а также мощным аритмогенным фактором. В связи с этим риски проявления отрицательного хронотропного эффекта БАБ у пациентов с СОАС, по-видимому, были несколько преувеличены. На это указывает ряд опубликованных ранее работ,

в которых не было выявлено значимого усугубления брадикардий и провокации различных брадиаритмий на фоне применения БАБ у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами СОАС [27, 28]. При этом БАБ в полной мере проявляли свой «стабилизирующий» эффект в отношении тахикардии, тахиаритмий и контроля АГ, связанных с гиперсимпатикотонией [29]. Результаты нашей работы фактически подтверждают это. По количеству участников с зарегистрированными брадикардиями и брадиаритмиями группы, в которых назначались БАБ, значимо не отличались в нашей работе от остальных групп. Приемлемый профиль безопасности и отсутствие роста побочных эффектов во многом определили высокую приверженность к лечению у участников нашего исследования, принимавших БАБ. Доля пациентов, приверженных к терапии, превышала 90% и была наибольшей в группе «БАБ+, СРАР-», ощутимо снижалась при добавлении СРАР-терапии.

Необходимо признать, что на данный момент отсутствует единое согласованное мнение экспертов в отношении эффективности отдельных классов антигипертензивных препаратов, и БАБ не являются исключением. Так, по данным метаанализа 18 проспективных когортных исследований, не было выявлено снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как острый коронарный синдром, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, преходящее нарушение мозгового кровообращения или инсульт, при использовании БАБ [19]. Более того, была отмечена статистически недостоверная тенденция к увеличению общей смертности в данной группе. Существенными ограничениями данной работы были особенности выборки пациентов – пожилой возраст и высокая исходная распространенность сердечно-сосудистой патологии, что, несомненно, могло отразиться на результатах метаанализа. По результатам ряда клинических исследований была показана высокая эффективность бета-блокаторов в лечении АГ у пациентов с СОАС [16, 26, 29]. По мнению авторов, применение БАБ, в частности ателолола, сопровождалось достоверно большим снижением ночного АД у больных с СОАС и АГ, чем при использовании других антигипертензивных средств [30]. По результатам нашего исследования в группе с использованием БАБ был также показан максимальный процент достижения целевого уровня АД у участников исследования, по остальным оцениваемым клиническим исходам БАБ как минимум не уступали другим классам антигипертензивных препаратов. Участники, получающие СРАР-терапию, продемонстрировали в нашем исследовании высокий процент достижения целевых цифр АД, отчетливую тенденцию к снижению атерогенных фракций липопротеинов и минимальную частоту развития нарушений ритма сердца. Таким образом, результаты нашей работы позволяют рассматривать в качестве наиболее перспективной, безопасной и патогенетически оправданной стратегии лечения пациентов АГ и СОАС комбинированный подход, основанный на использовании медикаментозной терапии, включающей БАБ, и аппаратной СРАР-терапии.

## ВЫВОДЫ

Результаты представленного проспективного наблюдательного исследования, во многом согласующиеся с ранее опубликованными научными работами и мнением экспертов, указывают на высокую эффективность и безопасность использования БАБ в составе комбинированной антигипертензивной медикаментозной терапии у мужчин с ожирением и АГ, ассоциированной с СОАС. Учитывая, что бисопролол являлся основным препаратом БАБ в нашем исследовании (84% участников), полученные результаты могут быть в значительной степени экстраполированы на эффекты именно этого препарата. Сочетание данного варианта

медикаментозного лечения с аппаратной СРАР-терапией может рассматриваться в качестве одной из приоритетных терапевтических стратегий в данной когорте больных. С учетом имеющихся ограничений нашей научной работы, связанных с особенностями исследуемой выборки, ее размером и продолжительностью наблюдения, выявление достоверного преимущества того или иного класса антигипертензивных препаратов для данной категории пациентов на данном этапе не представляется возможным и требует проведения дополнительных исследований.



Поступила / Received 23.04.2026

Поступила после рецензирования / Revised 12.05.2026

Принята в печать / Accepted 12.05.2026

## Список литературы / References

1. Salman LA, Shulman R, Cohen JB. Obstructive Sleep Apnea, Hypertension, and Cardiovascular Risk: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22(2):6. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-1257-y>.
2. McNicholas WT, Bassetti CL, Ferini-Strambi L, Pépin JL, Pevernagie D, Verbraecken J et al. Challenges in obstructive sleep apnoea. *Lancet Respir Med.* 2018;6(3):170–172. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30059-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30059-6).
3. Ионин ВА, Павлова ВА, Баранова ЕИ. Синдром обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистые заболевания: от диагностики к персонализированной терапии (часть 1). *Российский журнал персонализированной медицины.* 2022;2(2):46–53. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-2-46-53>.
4. Ionin VA, Pavlova VA, Baranova EI. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular diseases: from diagnosis to personalized therapy (part 1). *Russian Journal for Personalized Medicine.* 2022;2(2):46–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-2-46-53>.
5. Mazzotti DR, Keenan BT, Lim DC, Gottlieb DJ, Kim J, Pack AI. Symptom Subtypes of Obstructive Sleep Apnea Predict Incidence of Cardiovascular Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(4):493–506. <https://doi.org/10.1164/rccm.201808-1509OC>.
6. O'Donnell C, O'Mahony AM, McNicholas WT, Ryan S. Cardiovascular manifestations in obstructive sleep apnea: current evidence and potential mechanisms. *Pol Arch Intern Med.* 2021;131(6):550–560. <https://doi.org/10.20452/pamw.16041>.
7. Михайлова ОО, Гогберидзе КО, Елфимова ЕМ, Литвин АЮ, Чазова ИЕ. Неконтролируемая артериальная гипертензия и синдром обструктивного апноэ сна: комплексный подход к лечению. *Системные гипертензии.* 2022;19(3):41–47. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-3-41-47>.
8. Mikhailova OO, Gogiberidze KO, Elfimova EM, Litvin AY, Chazova IE. Uncontrolled arterial hypertension and obstructive sleep apnea syndrome: an integrated approach to treatment. *Systemic Hypertension.* 2022;19(3):41–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-3-41-47>.
9. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(3):e56–e67. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000988>.
10. Shiina K, Takata Y, Nakano H, Fujii M, Iwasaki Y, Kumai K et al. Moderate to severe obstructive sleep apnea is independently associated with inter-arm systolic blood pressure difference: Tokyo Sleep Heart Study. *J Hypertens.* 2022;40(2):318–326. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003011>.
11. Baran R, Grimm D, Infanger M, Wehland M. The Effect of Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Obstructive Sleep Apnea-Related Hypertension. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):2300. <https://doi.org/10.3390/ijms22052300>.
12. Labarca G, Reyes T, Jorquera J, Dreyse J, Drake L. CPAP in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J.* 2018;12(8):2361–2368. <https://doi.org/10.1111/crj.12915>.
13. Barros D, García-Río F. Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: from animal models to clinical evidence. *Sleep.* 2019;42(3):zsy236. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy236>.
14. Sundstrom J, Arima H, Woodward M, Jackson R, Karmali K, Lloyd-Jones D et al. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2014;384(9943):591–598. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61212-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61212-5).
15. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310(22):2407–2415. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281250>.
16. Furlow B. SAVE trial: no cardiovascular benefits for CPAP in OSA. *Lancet Respir Med.* 2016;4(11):860. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30300-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30300-9).
17. Bakker JP, Weaver TE, Parthasarathy S, Aloia MS. Adherence to CPAP: What Should We Be Aiming For, and How Can We Get There? *Chest.* 2019;155(6):1272–1287. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.01.012>.
18. Kraiczi H, Hedner J, Peker Y, Grote L. Comparison of atenolol, amlodipine, enalapril, hydrochlorothiazide, and losartan for antihypertensive treatment in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(5):1423–1428. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.5.9909024>.
19. Wolf J, Narkiewicz K. Managing comorbid cardiovascular disease and sleep apnea with pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother.* 2018;19(9):961–969. <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1476489>.
20. Kirby DA, Pinto JM, Weiss JW, Garpestad E, Zinkovska S. Effects of beta adrenergic receptor blockade on hemodynamic changes associated with obstructive sleep apnea. *Physiol Behav.* 1995;58(5):919–923. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(95\)00150-h](https://doi.org/10.1016/0031-9384(95)00150-h).
21. Chen A, Ju C, Mackenzie IS, MacDonald TM, Struthers AD, Wei L et al. Impact of beta-blockers on mortality and cardiovascular disease outcomes in patients with obstructive sleep apnoea: a population-based cohort study in target trial emulation framework. *Lancet Reg Health Eur.* 2023;33:100715. <https://doi.org/10.1016/j.lanep.2023.100715>.
22. Xia Y, You K, Xiong Y. Interaction effects between characteristics of obstructive sleep apnea and obesity on dyslipidemia. *Auris Nasus Larynx.* 2022;49(3):437–444. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2021.10.016>.
23. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874–2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.
24. Резник ЕВ, Никитин ИГ. Алгоритм ведения больных с артериальной гипертензией при метаболическом синдроме. *Архив внутренней медицины.* 2019;9(5):327–347. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-5-327-347>.
25. Резник ЕВ, Никитин ИГ. Hypertension management in metabolic syndrome. *Russian Archive of Internal Medicine.* 2019;9(5):327–347. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-5-327-347>.
26. Dahlöf C, Dimenäs E. Side effects of beta-blocker treatments as related to the central nervous system. *Am J Med Sci.* 1990;299(4):236–244. <https://doi.org/10.1097/00000441-199004000-00004>.
27. Koella WP. CNS-related (side-)effects of beta-blockers with special reference to mechanisms of action. *Eur J Clin Pharmacol.* 1985;28:55–63. <https://doi.org/10.1007/BF00543711>.
28. Bikov A, Bailly S, Anttalainen U, Saarensanta T, Basoglu OK, Schiza S et al. Excessive Daytime Sleepiness, but Not Insomnia Is Associated With Dyslipidaemia in Patients With Obstructive Sleep Apnoea Participating in ESADA. *J Sleep Res.* 2025;e70240. <https://doi.org/10.1111/jsr.70240>.
29. Khurshid K, Yabes J, Weiss PM, Dharia S, Brown L, Unruh M et al. Effect of Antihypertensive Medications on the Severity of Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Sleep Med.* 2016;12(8):1143–1151. <https://doi.org/10.5664/jcs.6054>.
30. Коростовцева ЛС, Вареницына СЮ, Бочкарев МВ, Семенов АП, Свиричев ЮВ. Брадиаритмии при синдроме обструктивного апноэ во время сна: тактика ведения. *Сибирское медицинское обозрение.* 2017;5(1):18–28. <https://doi.org/10.20333/2500136-2017-5-18-28>.
31. Korostovtseva LS, Varenitsyna SYu, Bochkarev MV, Semenov AP, Sviryayev YuV. Bradyarrhythmias in obstructive sleep apnea syndrome: management tactics. *Siberian Medical Review.* 2017;5(1):18–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/2500136-2017-5-18-28>.

28. Lombardi C, Faini A, Mariani D, Gironi F, Castiglioni P, Parati G. Nocturnal Arrhythmias and Heart-Rate Swings in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome Treated With Beta Blockers. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(21):e015926. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.015926>.
29. Wolf J, Drozdowski J, Czechowicz K, Winklewski PJ, Jassem E, Kara T et al. Effect of beta-blocker therapy on heart rate response in patients with hypertension and newly diagnosed untreated obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Cardiol.* 201;202:67–72. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.139>.
30. Kario K, Hettrick DA, Prejbisz A, Januszewicz A. Obstructive sleep apnea-induced neurogenic nocturnal hypertension: a potential role of renal denervation? *Hypertension.* 2021;77(4):1047–1060. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16378>.

#### **Вклад авторов:**

Концепция статьи – **А.В. Яковлев, С.Н. Шилов**  
 Написание текста – **А.В. Яковлев, С.Н. Шилов**  
 Сбор и обработка материала – **А.В. Яковлев, Н.Ф. Яковлева, М.С. Уженцева**  
 Обзор литературы – **А.В. Яковлев, Н.Ф. Яковлева, М.С. Уженцева**  
 Анализ материала – **А.В. Яковлев, С.Н. Шилов**  
 Статистическая обработка – **Б.А. Аминов**  
 Редактирование – **Н.А. Андриюшина**  
 Утверждение окончательного варианта статьи – **Н.А. Андриюшина**

#### **Contribution of authors:**

Concept of the article – **Alexey V. Yakovlev, Sergey N. Shilov**  
 Text development – **Alexey V. Yakovlev, Sergey N. Shilov**  
 Collection and processing of material – **Alexey V. Yakovlev, Natalia F. Yakovleva, Milana E. Uzhentseva**  
 Literature review – **Alexey V. Yakovlev, Natalia F. Yakovleva, Milana E. Uzhentseva**  
 Material analysis – **Alexey V. Yakovlev, Sergey N. Shilov**  
 Approval of the final version of the article – **Alexey V. Yakovlev, Sergey N. Shilov**  
 Statistical processing – **Behruz A. Aminov**  
 Editing – **Natalia A. Andryushina**  
 Approval of the final version of the article – **Natalia A. Andryushina**

#### **Информация об авторах:**

**Яковлев Алексей Владимирович**, д.м.н., профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; руководитель кардиоцентра Клинической больницы «РЖД-Медицина» г. Новосибирска; 630003, Россия, Новосибирск, ул. Владимировский спуск, д. 2а; <https://orcid.org/0000-0002-4763-0961>; alex-yak-card@mail.ru

**Яковлева Наталья Фаритовна**, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; <https://orcid.org/0000-0002-4736-6486>; yakovlevanf@yandex.ru

**Шилов Сергей Николаевич**, д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; <https://orcid.org/0000-0002-7777-6419>; newsib54@gmail.com

**Уженцева Милана Сергеевна**, врач-невролог, Городская клиническая больница №34; 630054, Россия, Новосибирск, ул. Титова, д. 18; <https://orcid.org/0000-0003-3247-2056>; efimova.milana2018@yandex.ru

**Андриюшина Наталья Анатольевна**, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; заместитель главного врача по терапии Клинической больницы «РЖД-Медицина» г. Новосибирска; 630003, Россия, Новосибирск, ул. Владимировский спуск, д. 2а; <https://orcid.org/0009-0008-2150-364X>; natandrcard@mail.ru

**Аминов Бехруз Ахмадович**, врач-кардиолог Клинической больницы «РЖД-Медицина» г. Новосибирска; 630003, Россия, Новосибирск, ул. Владимировский спуск, д. 2а; <https://orcid.org/0009-0007-4898-6162>; bekhruzboy@mail.ru

#### **Information about the authors:**

**Alexey V. Yakovlev**, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Therapy, Hematology and Transfusiology, Novosibirsk State Medical University Novosibirsk; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; Head of the Cardiology Department of Clinical Hospital RZD-Medicine Novosibirsk; 2a, Vladimirovsky Spusk, Novosibirsk, 630003, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4763-0961>; alex-yak-card@mail.ru

**Natalia F. Yakovleva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Polyclinic Therapy and General Medical Practice, Novosibirsk State Medical University Novosibirsk; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4736-6486>; yakovlevanf@yandex.ru

**Sergey N. Shilov**, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Pathological Physiology and Clinical Pathophysiology, Novosibirsk State Medical University Novosibirsk; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7777-6419>; newsib54@gmail.com

**Milana E. Uzhentseva**, Neurologist, City Clinical Hospital No 34; 18, Titov St., Novosibirsk, 630054, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3247-2056>; efimova.milana2018@yandex.ru

**Natalia A. Andryushina**, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Therapy of Clinical Hospital RZD-Medicine Novosibirsk; 2a, Vladimirovsky Spusk, Novosibirsk, 630003, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-2150-364X>; natandrcard@mail.ru

**Behruz A. Aminov**, Cardiologist of Clinical Hospital RZD-Medicine Novosibirsk; 2a, Vladimirovsky Spusk, Novosibirsk, 630003, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-4898-6162>; bekhruzboy@mail.ru