

Кардиологические маски синдрома обструктивного апноэ во время сна

А. Н. Куликов, А. Н. Кучмин, А. А. Казаченко,
Д. А. Галактионов, Е. П. Уманская

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Галактионов Денис Александрович,
кафедра пропедевтики внутренних
болезней ФГБВОУ ВПО «ВМА им.
С. М. Кирова» Минобороны России,
Загородный пр., д. 47, лит. А, Санкт-
Петербург, Россия, 190013.
Тел.: +7(812)495-72-33.
E-mail: pvbvmeda@mail.ru

Статья поступила в редакцию
09.04.15 и принята к печати 18.04.15.

Резюме

Актуальность. Синдром обструктивного апноэ во время сна (СОАС) и нарушения дыхания во время сна встречаются у каждого десятого обследованного. Более того, среди пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы обструктивное апноэ во время сна диагностируется у каждого второго больного. Однако на практике правильный диагноз выставляется только 10–20% пациентов с СОАС. Всё это происходит потому, что СОАС, не имея патогномичных и специфических симптомов, часто протекает под маской кардиоваскулярных заболеваний и длительное время остается нераспознанным. **Цель работы** — на примере клинических случаев показать влияние СОАС на течение основных заболеваний, наиболее часто встречающихся в практике кардиолога. **Содержание работы.** Рассмотрены случаи клинического течения СОАС под масками артериальной гипертензии, нарушений ритма и проводимости, хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца. **Заключение.** Каждый практикующий терапевт должен помнить о СОАС, при малейшем подозрении на наличие у пациента расстройств сна вести целенаправленные расспросы в этом направлении и своевременно диагностировать этот синдром. Своевременное адекватное лечение среднетяжелых и тяжелых форм СОАС в дополнение к традиционным методам лечения позволяет улучшить клиническое течение кардиологических заболеваний у данной категории пациентов. Существует множество методов лечения СОАС: CPAP-терапия, хирургические пособия (увулопластика, септопластика), игра на диджериду, введение ботулотоксина в нёбные дужки пациентов, вживление электродов в область грудной клетки и верхних дыхательных путей и прочее. CPAP-терапия на сегодня — самый эффективный метод лечения СОАС, однако влияние на прогноз кардиоваскулярной патологии при длительном ее применении остается до конца неясным и требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ во сне, нарушения дыхания во время сна, кардиоваскулярная патология, CPAP-терапия.

Для цитирования: Куликов А. Н., Кучмин А. Н., Казаченко А. А., Галактионов Д. А., Уманская Е. П. Кардиологические маски синдрома обструктивного апноэ во время сна. Артериальная гипертензия. 2015;21(3):309–318. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-3-309-318.

The cardiologic masks of obstructive sleep apnea syndrome

A. N. Kulikov, A. N. Kuchmin, A. A. Kazachenko,
D. A. Galaktionov, E. P. Umanskaya

The Military Medical Academy named after S. M. Kirov,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Denis A. Galaktionov,
Department of Propaedeutics of Internal
Diseases, Military Medical Academy named
after S. M. Kirov, 47-A Zagorodny avenue,
St Petersburg, 190013 Russia.
Tel.: +7(812)495-72-33.
E-mail: pvbvmeda@mail.ru

Received 09 April 2015; accepted
18 April 2015.

Abstract

Background. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and respiratory disorders during sleep occur in every tenth patient. Moreover, sleep disorders are found in every second patient with cardiovascular diseases. In practice, however, it is diagnosed only in 10–20% patients with OSAS. This is due to the lack of specific symptoms; and, moreover, frequently OSAS has the guise of cardiovascular disease, hence it can remain misdiagnosed for a prolonged period of time. **Objective.** This work, based on case reports, demonstrates how OSAS may influence cardiovascular diseases. **Case reports.** This paper presents several clinical cases of OSAS masked by the following cardiovascular conditions: hypertension, chronic heart failure, cardiac arrhythmias and coronary heart disease. **Conclusions.** Practicing physicians should be aware of the possibility of OSAS and should ask the patient in detail in order to verify the diagnosis. Timely treatment of moderate and severe OSAS, in addition to traditional treatment, can improve the outcomes in these patients. There are different treatment approaches in obstructive sleep apnea, such as CPAP (continuous positive airway pressure) therapy, surgical methods (uvuloplasty, septoplasty), didgeridoo playing, injections of botulinum toxin in palatine arch, implantation of electrodes in the chest area and the upper respiratory tract and other. CPAP is currently the most effective way of OSAS management, however, its impact on cardiovascular outcomes is still unclear and requires further research.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, sleep disorders, cardiovascular abnormality, continuous positive airways pressure.

For citation: Kulikov AN, Kuchmin AN, Kazachenko AA, Galaktionov DA, Umanskaya EP. The cardiologic masks of obstructive sleep apnea syndrome. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(3):309–318. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-3-309-318.

Введение

«Restful Sleep, Easy Breathing, Healthy Body» — именно таким слоганом в 2014 году был ознаменован Всемирный день сна, отмечаемый под эгидой Международной ассоциации сна каждую пятницу второй полной недели марта. Как видно из девиза, здоровый сон и свободное дыхание — путь к снижению и укреплению здоровья.

Сон и многообразие его патологии издревле привлекали внимание ученых мужей, однако до второй половины XX века никто не связывал воедино сон

и дыхание, а храп считался признаком богатырского здоровья. Лишь в 60-х годах прошлого столетия появляются первые работы, посвященные нарушениям дыхания во сне. И только в 1975 году профессор Стенфордского университета Кристиан Жильмино, выступив с докладом на международной конференции по вопросам расстройств сна, заговорил о такой патологии, как синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) [1].

На сегодняшний день Американской академией медицины сна предложено четкое определение

СОАС, подразумевающее под собой состояние, при котором имеют место повторяющиеся эпизоды прекращения легочной вентиляции (апноэ/гипноэ) во время сна, обусловленные периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, продолжительностью не менее 10 секунд, а также следующие за ним кратковременные эпизоды гипоксемии и бессознательные (регистрируемые на электроэнцефалограмме) пробуждения. В качестве критерия СОАС рассматриваются число обструктивных событий (апноэ, гипноэ, пробуждения, связанные с дыханием) свыше 5 в час у пациентов, имеющих хотя бы один из следующих симптомов: непреднамеренные эпизоды засыпания, дневную сонливость, неосвежающий сон, усталость, одышку, громкий храп, остановки дыхания. При отсутствии жалоб диагностическим критерием является индекс апноэ/гипноэ (ИАГ) ≥ 15 эпизодов в час сна [2, 3].

По данным литературы, распространенность СОАС в мировой популяции составляет в среднем 5–7%, что сопоставимо с распространенностью бронхиальной астмы, при этом у пациентов кардиологических клиник встречаемость СОАС может достигать 60% [3, 22].

Согласно многочисленным исследованиям, в том числе таким проспективным, как Sleep Heart Health Study (SHHS) и Wisconsin Sleep Cohort (WSH), СОАС признается четко доказанным предиктором возникновения и утяжеления кардиоваскулярных и эндокринных заболеваний [4].

На сегодняшний день весь каскад патогенетических событий, происходящих в организме пациента, страдающего СОАС, рассматривается сквозь призму хронической интермиттирующей гипоксемии (ХИГ) [5]. ХИГ изменяет функцию хеморецепторов сонных артерий, индуцирует секрецию катехоламинов мозговым веществом надпочечников, что в свою очередь приводит к повышению тонуса симпатической нервной системы, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы со снижением чувствительности почек к предсердному натрийуретическому пептиду. Всё это в конечном итоге способно вызвать стабильную артериальную гипертензию (АГ) и другие поражения сердечно-сосудистой системы [6–8]. В ответ на ХИГ в организме значительно повышается уровень свободных радикалов кислорода с развитием оксидативного стресса. По мнению P. Lavie и соавторов (2009), оксидативный стресс при СОАС является причиной органических повреждений со стороны сердечно-сосудистой системы [9]. Оксидативный стресс ассоциирован у больных СОАС с нарушением

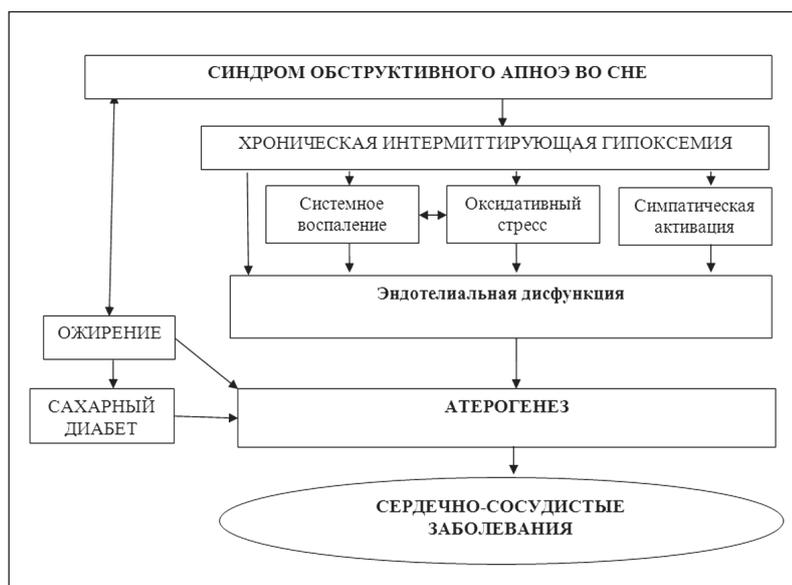
регуляции секреции эндотелиальной синтазой оксида азота и ингибированием репарации эндотелия. У больных СОАС при нормальном весе увеличение толщины комплекса «интима-медиа» коррелирует с появлением маркеров оксидативного стресса [10]. Кроме того, многочисленными исследованиями подтверждена связь ХИГ с развитием системного воспаления. Посредством активации факторов транскрипции, индуцированных гипоксией (HIF-1, семейный провоспалительный фактор), в крови повышается уровень провоспалительных цитокинов и маркеров воспаления (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкинов IL-6, IL-8, С-реактивного белка), что способствует генерации воспалительных изменений [11, 12]. Все перечисленные звенья патогенеза СОАС либо независимо, либо опосредованно через эндотелиальную дисфункцию являются ключевыми факторами атерогенеза [13]. По данным Savransky и соавторов (2007), ХИГ играет ключевую роль в развитии атеросклероза на модели грызунов, а по данным Tugmel и соавторов (2009), десатурация гемоглобина кислородом в результате СОАС — одна из основных причин атеросклероза коронарных артерий [5].

Нами уже упоминалось, что СОАС в большей степени подвержены лица с избыточной массой тела. Так, Perrard с соавторами доказали, что увеличение веса на 10 кг повышает риск СОАС в 6 раз. При этом имеются данные, что у лиц с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 35 кг/м² и ИАГ ≥ 5 эпизодов в час сна риск повышения толерантности к глюкозе возрастает в 2 раза [14]. Исследование SHHS показало четкую ассоциацию СОАС и инсулинорезистентности, а работы M. S. Ip и соавторов (2002) доказали повышение распространенности сахарного диабета у лиц с умеренным и тяжелым СОАС (рис. 1) [3, 15].

В процессе изучения любого заболевания наступает момент, когда клиническая медицина, поняв этиологию и патогенетические процессы, разобравшись с методами диагностики, ставит перед собой задачу по поиску наиболее оптимального метода лечения. На сегодняшний день для среднетяжелых и тяжелых форм СОАС таковым методом является CPAP-терапия, введенная в практику австралийским ученым, профессором Сиднейского университета Колином Салливаном в 1981 году. CPAP — аббревиатура от английских слов Continuous Positive Airway Pressure. Фактически это одна из разновидностей неинвазивной вспомогательной вентиляции легких, которая в реаниматологии называется режимом с положительным давлением в конце выдоха [16].

Продолжаются поиски альтернативных методов лечения СОАС — от традиционных хирургических

Рисунок 1. Патогенез развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний при синдроме обструктивного апноэ во время сна



пособий (увулопластика, септопластика) до довольно специфических, — например, игра на диджериду (полутораметровой деревянной «дудке» аборигенов Австралии), введение ботулотоксина в нёбные дужки пациентов, имплантация электродов в область грудной клетки и верхних дыхательных путей и тому подобное [17]. Тем не менее вот уже более 30 лет CPAP-терапия остается наиболее практичным и простым методом лечения СОАС.

Эффективность CPAP-терапии на сегодняшний день никем не подвергается сомнению. Уже после пробного сеанса пациенты отмечают улучшение качества жизни, повышение работоспособности. В отдаленной перспективе доказано положительное влияние CPAP-терапии на степень инсулинорезистентности (Barcelo и соавторы, 2008), нормализацию артериального давления (АД), снижение уровня гомоцистеина (независимый фактор риска ишемической болезни сердца), эндотелина-1, восстановление нормального уровня оксида азота [18, 19].

Тем не менее число лиц с недиагностированным СОАС остается крайне высоким, поскольку болезнь часто скрывается под масками различной кардиологической патологии, и практикующие кардиологи всегда должны помнить об этом.

Приведем несколько случаев, показывающих актуальность СОАС в практике терапевта и кардиолога.

Случай 1

Пациент Б. 37 лет поступил в клинику пропедевтики внутренних болезней ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России

с жалобами на частую головную боль на протяжении последних 6 месяцев. В поликлинике по месту жительства у пациента выявлено повышение уровня АД до 170/110 мм рт. ст., после обследования поставлен диагноз: гипертоническая болезнь I стадии, АГ 3-й степени. Рекомендован прием бисопролола 5 мг 1 раз в день, спустя 4 дня на фоне сохраняющейся АГ к плановой терапии добавлены амлодипин 10 мг/сут, валсартан 160 мг/сут. Между тем в течение месяца на фоне этого лечения показатели АД при самоконтроле сохранялись на уровне 160–170/105–110 мм рт. ст. Пациент направлен в клинику пропедевтики внутренних болезней ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России для дальнейшего обследования и лечения. На момент поступления: АД 172/112 мм рт. ст., пульс 84 уд/мин. При тщательном сборе анамнеза установлено, что в течение 7–8 лет на фоне снижения физической активности (кабинетная работа) больной заметил постепенное нарастание массы тела. На протяжении последних 2 лет беспокоит храп и нарушение сна (5–6 пробуждений за ночь), сонливость в дневное время после адекватного ночного отдыха (8–9 часов), повышенная утомляемость.

С учетом жалоб и данных анамнеза пациенту назначено кардиореспираторное мониторирование (КРМ), в результате которого выявлен СОАС тяжелой степени (ИАГ — 79,6 эпизода в час сна). Также проведено суточное мониторирование АД, выявлено, что средние показатели систолического АД днем и ночью характерны для умеренной (2-й степени) АГ, диастолического АД днем и ночью — для тяжелой (3-й степени) АГ. Среди особенностей

суточного профиля АД — парадоксальное повышение систолического АД ночью, характерное для СОАС.

С учетом данных обследований проведен пробный курс СРАР-терапии (5 дней). Уже на 2-й день использования СРАР больной отметил улучшение сна, появление бодрости, повышение работоспособности. АД, не корригируемое до этого приемом комбинированной терапии, стабилизировалось на уровне 143/94 мм рт. ст. на фоне приема одного антигипертензивного препарата (периндоприл 2,5 мг/сут). «У меня началась другая жизнь!» — такими словами отреагировал пациент на вопрос о своем состоянии через 2 месяца. А спустя еще один месяц при продолжающейся СРАР-терапии отмечено снижение АД до нормального уровня (рис. 2).

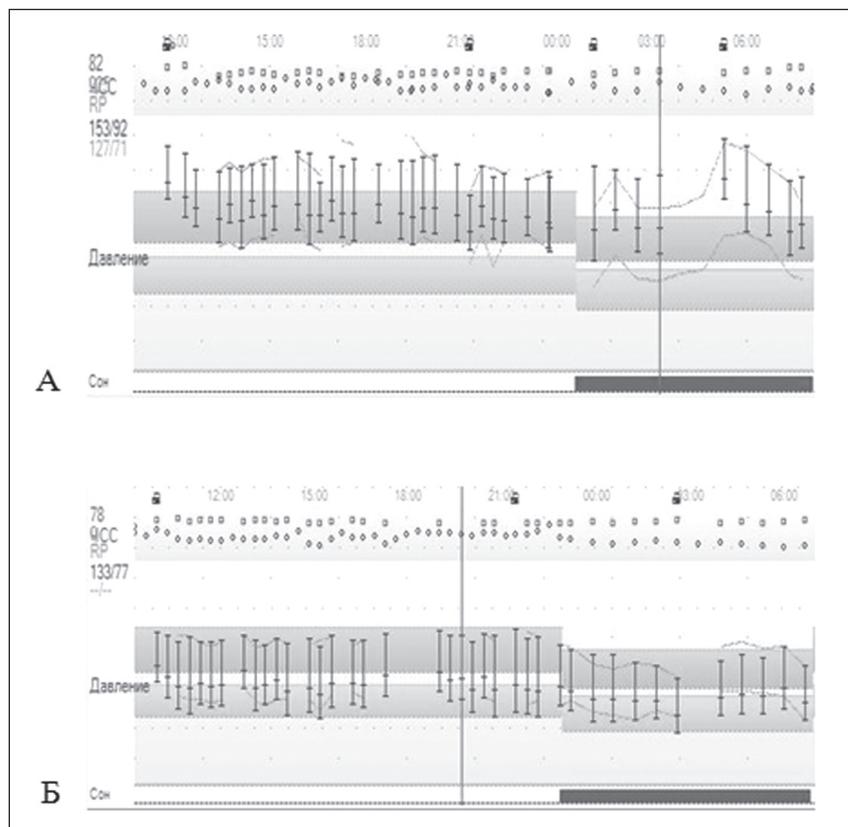
Случай 2

Мужчина 77 лет поступил в клинику пропедевтики внутренних болезней ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России с жалобами на одышку при физической нагрузке на уровне 2-го функционального класса (по NYHA), слабость, головную боль.

Из анамнеза известно, что более 10 лет отмечается постоянная форма фибрилляции предсердий. В течение последних 3 лет, на фоне адекватного приема антикоагулянтов (варфарин 5 мг, уровень МНО 2–2,8) и 5 мг бисопролола появились одышка при физической нагрузке, периферические отеки. За месяц до поступления при холтеровском мониторинге электрокардиограммы на фоне фибрилляции предсердий со средней частотой сердечных сокращений (ЧСС) 45 уд/мин зарегистрировано 1400 пауз более 2 секунд, преимущественно в ночные часы (максимальная пауза > 7 секунд). Был отменен бисопролол, однако пациента стали беспокоить ощущения сердцебиений, при этом паузы в ночное время сохранялись. Врач поликлиники рекомендовал консультацию аритмолога для решения вопроса об имплантации электрокардиостимулятора. В клинике при тщательном опросе установлено, что мужчина около 5 лет испытывает повышенную утомляемость, связанную с дневной сонливостью, частые ночные пробуждения, громкий храп, из-за чего супруга вынуждена спать в другой комнате.

На момент поступления пациент принимал периндоприл 5 мг/сут, спиронолактон 25 мг/сут,

Рисунок 2. Профиль артериального давления



Примечание: А — исходный, артериальная гипертензия 2–3 степени, недостаточное снижение диастолического и повышение систолического артериального давления ночью; Б — через 3 месяца на фоне лечения, нормотензия с адекватным снижением артериального давления ночью.

тела снизилась на 27 кг, кожные покровы приобрели розовый оттенок, периферические отеки не наблюдались, АД на уровне 136/85 мм рт. ст., застойных хрипов в легких, увеличения печени не отмечалось. Уровень гликированного гемоглобина 6,0%. При эхокардиографии наблюдалось уменьшение размеров правых камер сердца, исчезновение признаков нагрузки на правый желудочек.

Случай 4

Женщина 66 лет госпитализирована в клинику пропедевтики внутренних болезней ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России по неотложным показаниям с жалобами на боль за грудиной сжимающего характера, одышку, возникающие в покое и при минимальной физической нагрузке, отеки ног, слабость, головокружение.

Известно, что у пациентки имеет место длительный анамнез ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2-го типа. На протяжении 7 лет наблюдается постепенное увеличение массы тела — ежегодно в среднем до 4–6 кг, общая прибавка за указанный период составила 33 кг (на момент осмотра ИМТ = 41,0 кг/м²). При активном расспросе выяснилось, что в течение последних 6 лет у больной появились нарушения сна (частые пробуждения от чувства нехватки воздуха), разбитость, дневная сонливость. Увеличилась частота возникновения приступов стенокардии, снизилась толерантность к физической нагрузке, за год до поступления в клинику пациентка перенесла инфаркт миокарда. В течение последних двух лет ухудшился контроль за гликемическим профилем, пациентка была переведена на инсулинотерапию (на момент поступления суточная доза составляла 40 ЕД).

При обследовании в биохимическом анализе крови обращали на себя внимание повышенный уровень общего холестерина (8,4 ммоль/л), липопротеинов низкой плотности (5,7 ммоль/л), С-реактивного белка (9 г/л), глюкозы (8,7 ммоль/л).

По данным эхокардиографии выявлены атеросклероз аорты, эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, фиброз и гипокинезия задней стенки левого желудочка без нарушения глобальной сократимости. При ультразвуковом исследовании сосудов шеи выявлена субокклюзия левой внутренней сонной и стеноз правой внутренней сонной артерии до 70%.

Пациентке выполнена стресс-эхокардиография с добутамином, тест положительный. С учетом указаний на расстройства сна пациентке проведено КРМ, по данным которого подтвержден СОАС тяжелой степени (ИАГ — 86 уд/мин). Больной начат

подбор CPAP-терапии, рекомендовано проведение коронарографии в плановом порядке.

Обсуждение

Как видно из приведенных примеров, СОАС часто скрывается под масками различных кардиологических заболеваний. В первом случае представлен пациент с резистентной АГ на фоне четырехкомпонентной гипотензивной терапии. В итоге после диагностики и устранения у него обструктивных апноэ во сне мы наблюдали у больного нормализацию АД и его суточного профиля при лечении только одним антигипертензивным препаратом. Во втором примере СОАС скрывался под маской брадиаритмии с длительными паузами (более 8 секунд) в ночное время, ассоциированными с апноэ, которые разрешились уже после пробного курса CPAP-терапии. Более того, такие, казалось бы, всесторонне изученные состояния, как хроническая сердечная недостаточность и ишемическая болезнь сердца, также могут прогрессировать на фоне наличия у пациентов тяжелого СОАС, а устранение его выступает важным фактором лечения таких больных.

Несмотря на быстрый и выраженный эффект от применения CPAP-терапии, отсутствие крупных рандомизированных клинических исследований, доказывающих положительное влияние CPAP на прогноз кардиологических заболеваний, оставляет много вопросов и поводов для дальнейших дискуссий. Например, неясно, приведет ли длительная коррекция СОАС к стойкому снижению АД и уменьшению частоты различных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [12].

СОАС — распространенная патология у пациентов кардиологического профиля. Например, в рекомендациях Объединенного национального комитета (США) восьмого пересмотра (JNC8) среди известных причин вторичной АГ на первом месте указано именно апноэ во сне [21]. Среди лиц с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью СОАС встречается в 60% случаев [3, 22].

Между тем отсутствие специфических жалоб, недостаточное внимание врачей и самих пациентов к проблеме храпа, ночных пробуждений, приводят к гиподиагностике этого состояния. В результате возникающие патологические процессы принимают характер «порочного круга». Нераспознанный СОАС отягощает течение, казалось бы, основной патологии, снижая эффективность проводимой терапии. Нарушения сна, ночную одышку клиницисты часто расценивают как отрицательную динамику «основного» заболевания и назначают всё

более агрессивную терапию, забывая о СОАС. Тем не менее при активных расспросах, особенно у лиц с высоким риском нарушений дыхания во сне (ожирение, конституционально короткая толстая шея), удается проследить связь неспецифических симптомов СОАС (дневная сонливость, повышенная утомляемость, чувство разбитости) с развитием и прогрессированием кардиологических заболеваний.

Заключение

СОАС справедливо относят к болезням-«хамелеонам», о которых следует помнить каждому практикующему клиницисту.

«Здоровый сон — лучшее лекарство!» — так говорили врачи на заре медицинских открытий. Для людей с тяжелыми и среднетяжелыми формами СОАС этот постулат актуален и сегодня, в эпоху выдающихся достижений медицинской науки.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Karen H, Kamiya J. The nature of respiratory changes associated with sleep onset. *Clin Sleep Med*. 1981;4(1):49–59.
2. Epstein L, Kristo D, Strollo P, Friedman N, Malhotra A, Patil S et al. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Clin Sleep Med*. 2009;5 (3):263–76.
3. Маркин А. В., Мартыненко Т. И., Костюченко Г. И., Цеймах И. Я., Шойхет Я. Н. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных с синдромом обструктивного апноэ сна. *Клиницист*. 2014;1:15–19. [Markin AV, Martynenko TI, Kostyuchenko GI, Tseimakh IYa, Shoikhet YaN. Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clinician*. 2014;1:15–19. In Russian].
4. Somers V, White D, Amin R, William T, Costa F, Culebras A et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: American Heart Association Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol*. 2008;8 (52):686–17.
5. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172 (5):613–618.
6. Peng YJ, Overholt JL, Kline D, Kumar GK, Prabhakar NR. Induction of sensory long-term facilitation in the carotid body by intermittent hypoxia: implications for recurrent apneas. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100 (17):10073–8.
7. Kumar GK, Rai V, Sharma SD, Ramakrishnan DP, Peng YJ, Souvannakitti D et al. Chronic intermittent hypoxia induces hypoxia-evoked catecholamine efflux in adult rat adrenal medulla via oxidative stress. *J Physiol* 2006;575 (Pt 3):229–39.
8. Peng YJ, Yuan G, Jacono FJ, Kumar GK, Prabhakar NR. 5-HT evokes sensory long-term facilitation of rodent carotid body via activation of NADPH oxidase. *J Physiol*. 2006;576 (Pt1):289–95.

9. Lavie L, Lavie P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: the oxidative stress link. *Eur Respir J*. 2009;33 (6):1467–84.

10. Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, Higgins C, Canfield SM, Onat D et al. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2008;117(17):2270–8.

11. Semenza GL. Regulation of oxygen homeostasis by hypoxia-inducible factor 1. *Physiology (Bethesda)*. 2009;(24):97–106.

12. Belaidi E, Joyeux-Faure M, Ribuot C, Launois SH, Levy P, Godin-Ribuot D. Major role for hypoxia inducible factor-1 and the endothelin system in promoting myocardial infarction and hypertension in an animal model of obstructive sleep apnea. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(15):1309–17.

13. Kent BD, McNicholas WT. Overview of basic mechanisms of cardiovascular disease in OSA. In: *Sleep Apnea. European Respiratory Society Monograph*. 2010. P. 340–359.

14. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *J Am Med Assoc*. 2000;284(23):3015–21.

15. Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(5):670–6.

16. Buchannan P, Grunstein R. Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Med Clin*. 2009;88:611–630.

17. Puhon M, Suarez A, Cascio C, Zahn A, Heitz M, Braendli O. Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. *Br Med J*. 2006;332(7536):266–270.

18. Barcelo A, Barbe F, de la Pena M, Martinez P, Soriano JB, Pierola J et al. Insulin resistance and daytime sleepiness in patients with sleep apnoea. *Thorax*. 2008;63(11):946–50.

19. Steiropoulos P, Tsara V, Nena E, Filiti C, Kataropoulou M, Froudarakis M et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on serum cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest* 2007;132 (3):843–51.

20. Гордеев И. Г., Шайдук О. Ю., Таратухин Е. О. Синдром апноэ во сне и кардиологическая патология: современный взгляд. *Российский кардиологический журнал* 2012;6 (98):5–12. [Gordeev IG, Shaydyuk OYu, Taratukhin EO. Sleep apnea syndrome and cardiovascular disease: a modern view. *Rossiiskii Kardiologicheskii Zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2012,6 (98):5–12. In Russian].

21. Weber MA, Shiffryn EL, White WB, Mann S. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the american society of hypertension and the international of hypertension. *J Clin Hypertens*. 2014;32 (1):3–15.

22. Yong T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230–1235.

Информация об авторах:

Куликов Александр Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России;

Кучмин Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России;

Казаченко Александр Александрович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России;

Галактионов Денис Александрович — капитан медицинской службы, адъюнкт кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России;

Уманская Елена Павловна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России.

Author information:

Alexander N. Kulikov, MD, PhD, Professor, Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov;

Alexei N. Kuchmin, MD, PhD, Professor, Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov;

Alexander A. Kazachenko, MD, PhD, Assistant, Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov;

Denis A. Galaktionov, PhD student, Captain of Medical Service, Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov;

Elena P. Umanskaya, MD, PhD, Associate Professor, Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Military Medical Academy n. a. S. M. Kirov.