

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.24-008.444:616.12

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ОТ ДИАГНОСТИКИ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ (ЧАСТЬ 1)

Ионин В. А.¹, Павлова В. А.¹, Баранова Е. И.^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ионин Валерий Александрович,
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад.
И. П. Павлова Минздрава России,
ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург,
Россия, 197022.
E-mail: ionin.v.a@gmail.com

Статья поступила в редакцию 14.03.2022
и принята к печати 31.03.2022.

РЕЗЮМЕ

В обзоре обсуждаются актуальность проблемы синдрома обструктивного апноэ сна в реальной клинической практике, особенности диагностики и персонализированного подхода в терапии с учетом разных коморбидных состояний, рассматриваются результаты основных клинических исследований и рекомендации. Поиск литературы и отбор клинических исследований был проведен за период с 2000 по 2020 годы на сайтах Европейского и Российского обществ кардиологов, а также по базам данных PubMed, eLibrary, Google Scholar.

Ключевые слова: апноэ, гипопноэ, персонализированная терапия, сердечно-сосудистые заболевания.

Для цитирования: Ионин В.А., Павлова В.А., Баранова Е.И. Синдром обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистые заболевания: от диагностики к персонализированной терапии (часть 1). Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(2):46-53. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-46-53

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND CARDIOVASCULAR DISEASES: FROM DIAGNOSIS TO PERSONALIZED THERAPY (PART 1)

Ionin V. A.¹, Pavlova V. A.¹, Baranova E. I.^{1, 2}

¹ Pavlov St-Petersburg State Medical University

² Almazov National Medical Research Centre

Corresponding author:

Ionin Valery A.,
Pavlov St-Petersburg State Medical
University,
Lva Tolstogo str., 6-8, Saint Petersburg,
Russia, 197022.
E-mail: ionin.v.a@gmail.com

Received 14 March 2022; accepted
31 March 2022.

ABSTRACT

The review discusses the relevance of the problem of obstructive sleep apnea syndrome in real clinical practice, features of diagnostics and a personalized approach to therapy considering various comorbid conditions, a review of the results of major clinical studies and recommendations. Literature search and selection of clinical studies was carried out for the period from 2000 to 2020 on the websites of the European and Russian Societies of Cardiology, as well as databases PubMed, eLibrary, Google Scholar.

Key words: apnea, cardiovascular diseases, hypopnea, personalized therapy.

For citation: 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.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-46-53

Список сокращений: ВДП — верхние дыхательные пути, ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ, ИМТ — индекс массы тела, СНС — симпатическая нервная система, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, СРАР — неинвазивная респираторная поддержка непрерывным потоком, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения сна связаны с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. По данным ряда исследований, в популяции распространенность нарушений сна составляет около 32,1 %: бессонница (8,2 %), парасомния (6,1 %), повышенная сонливость (5,9 %), синдром беспокойных ног (12,5 %) и расстройства дыхания (7,1 %), связанные со сном и, в частности, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) [2]. СОАС характеризуется повторяющимися периодами полного (апноэ) или частично-го коллапса (гипопноэ) верхних дыхательных путей (ВДП) во время сна, вызывающих фрагментацию сна и частые пробуждения головного мозга, которые приводят к чрезмерной дневной сонливости [3]. СОАС с сопутствующей дневной сонливостью встречается с частотой от 2 % до 14 % в различных группах взрослого населения среднего возраста в зависимости от сопутствующих факторов риска [4]. Ранняя диагностика и коррекция СОАС — значимая проблема общественного здравоохранения, поскольку пациенты с некорригированным СОАС имеют более высокие показатели обращения за медицинской помощью, чаще госпитализируются, с чем связаны более высокие расходы на здравоохранение [3]. Для взрослых с СОАС характерно центральное ожирение, а распространенность сердечно-сосудистой патологии и смертность среди страдающих СОАС выше, чем у пациентов с ожирением без нарушений дыхания во время сна. Па-

циенты с СОАС часто имеют один или несколько сопутствующих факторов кардиоваскулярного риска и сердечно-сосудистых заболеваний, включая дислипидемию, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию, сахарный диабет, нарушения ритма и проводимости, хроническую сердечную недостаточность [5]. В то же время частое сочетание СОАС с различными ССЗ в реальной клинической практике требует персонализации выбора терапевтической стратегии, поэтому в данном обзоре представлены критерии СОАС, методы диагностики данного синдрома и наиболее часто встречающиеся коморбидные состояния у пациентов с СОАС.

ДИАГНОСТИКА СОАС

На этапе первичной медицинской помощи врач любого профиля должен выявлять пациентов с высокой вероятностью СОАС, ориентируясь на характерные жалобы (табл. 1). Симптомы, характерные для СОАС, разделить на две группы: проявляющиеся во сне и отмечаемые во время бодрствования. Также настороженность должно вызывать наличие цереброваскулярной или сердечно-сосудистой патологии, трудно контролируемой резистентной артериальной гипертензии (АГ), гипертонических кризов или пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП) в предутренние часы, сахарного диабета 2 типа (СД2Т) и ожирения.

Физикальное исследование не дает возможности достоверно диагностировать СОАС, но позволяет исключить другие причины жалоб. Необходимо оценить при первичном осмотре:

- индекс массы тела (ИМТ > 30 кг/м²);
- окружность шеи (более 43 см или менее 38 см у мужчин);
- строение лица (микрогнатия, ретрогнатия, узкая верхняя челюсть, вытянутое лицо с удлинённой нижней частью лица);

Таблица 1. Клинические признаки синдрома обструктивного апноэ сна

Симптомы, проявляющиеся во время бодрствования	Симптомы, проявляющиеся во время сна
Утомляемость Головные боли (утром) Сонливость Снижение памяти Снижение концентрации внимания Перепады настроения Угнетение либидо Изжога	Громкий храп Остановки дыхания Беспокойный сон Пробуждения с чувством удушья Потливость Частые позывы на мочеиспускание Изжога

- визуальные признаки нарушения носового дыхания (могут иметь место отек слизистой носа, искривление носовой перегородки, полипы носовой полости, аденоидные вегетации, снижение тонуса глоточных мышц);

- особенности структуры ротоглотки (анатомически узкая глотка, макроглоссия, удлинение язычка и увеличенное мягкое небо, гипертрофия миндалин, зубочелюстные аномалии);

- артериальное давление и оценка пульса.

При подозрении на СОАС необходимо его инструментальное подтверждение при помощи различных видов обследования.

Полисомнография (ПСГ), помимо регистрации дыхательных и сердечных показателей, позволяет мониторировать биоритмы головного мозга с определением фаз сна, а также регистрировать миограмму и окулограмму. ПСГ проводят при подозрении на наличие другого заболевания; атипичных симптомах; сомнительных результатах кардиореспираторного мониторинга ночного сна; отсутствии эффекта регулярно проводимой терапии.

Кардиореспираторное мониторирование ночного сна. Данная функциональная методика позволяет зарегистрировать воздушный поток дыхания, экскурсии грудной клетки и живота, звуковые характеристики храпа, положение тела, а также 3-х или 12-канальную электрокардиограмму.

Респираторное мониторирование во время сна позволяет зарегистрировать воздушный поток дыхания, экскурсии грудной клетки и живота, звуковые характеристики храпа, что в большинстве клинических ситуаций достаточно для оценки нарушений дыхания и оценки степени тяжести.

Единый эпизод обструктивного апноэ — полное прекращение или временное нарушение респираторного потока воздуха при сохранном дыхательном усилии. Обструктивное событие должно удовлетворять сочетанию критерия 1 или 2 с критерием 3:

1. Снижение респираторного потока не менее чем на 50 % от исходного уровня. Исходный уровень — амплитуда колебаний давления респираторного потока при стабильном дыхании в течение 2 минут до начала события или средняя амплитуда трех максимальных вдохов при неравномерном дыхании за 2 минуты до эпизода.

2. Нарушение проходимости дыхательных путей со снижением респираторного потока более чем на 50 %, что сопровождается снижением сатурации периферической крови на 4 % и более или пробуждением.

3. Длительность события не менее 10 с.

Гипопноэ — снижение респираторного потока воздуха не менее чем на 30 % при длительности

эпизода не менее 10 с и снижении кислородного насыщения крови минимум на 4 %.

Различают 3 степени тяжести СОАС: легкий (5–15 событий/час), средней тяжести (15–30 событий/час) и тяжелый (30 и более событий/час).

ЛЕЧЕНИЕ

Целью терапии СОАС является устранение остановок дыхания. Эффективность терапии оценивают по степени снижения индекса апноэ/гипопноэ сна (ИАГ): терапия считается успешной, если ИАГ снижается более чем на 50 % или до величины менее 15 событий/час. Именно в этом случае существенно улучшается работоспособность пациента и его функциональные возможности, повышается качество жизни, достоверно снижается риск осложнений. Выбор метода лечения зависит от конкретной причины обструкции верхних дыхательных путей и от тяжести синдрома. Лечение должно быть предложено всем пациентам с комплексом симптомов СОАС. В случае бессимптомного течения СОАС лечение назначают при наличии тяжелых соматических заболеваний или при тяжелой форме синдрома у пациентов (ИАГ более 30), или при ИАГ более 20 в час при наличии выраженной дневной сонливости и сопутствующих заболеваний, обусловленных данным нарушением. Терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР-терапия) заключается в создании дополнительного давления вдыхаемого потока при помощи устройства, подающего воздух через гибкую трубку в назальную маску и предотвращающего таким образом коллапс верхних дыхательных путей. В результате происходит увеличение остаточного дыхательного объема легких, что вызывает опосредованное расширение верхних дыхательных путей. Эффективность СРАР-терапии близка к 100 % при использовании аппарата не менее 5 ночей в неделю по 4 часа и более. Данный метод не излечивает от заболевания; большинству пациентов приходится пользоваться прибором пожизненно. Оценка эффективности лечения проводится не позже, чем через 2 недели от начала терапии при помощи сомнографического исследования в случае пользования неавтоматическим аппаратом или по данным, зарегистрированным автоматическим прибором.

В реальной клинической практике пациентам с СОАС требуется персонализированный подход для определения показаний и проведения неинвазивной респираторной поддержки с учетом коморбидных состояний.

СОАС, ожирение и сахарный диабет

Ожирение является одним из ведущих патогенетических факторов развития СОАС. По данным М. В. Горбуновой с соавторами, распространенность СОАС у пациентов с избыточной массой тела превышает 30 %, достигая 50–98 % у больных с морбидным ожирением, так как отложение висцерального жира в мягких тканях глотки способствует сужению верхних дыхательных путей [6]. Ранее было установлено, что окружность шеи является более значимым предиктором развития нарушений дыхания во сне, чем индекс массы тела (ИМТ), и этот факт отражает ключевую роль наличия жировых отложений в области глотки для развития СОАС [7]. В свою очередь, апноэ усугубляет тяжесть метаболических нарушений. В исследовании О. Ю. Чижовой с соавторами установлено, что проявления метаболического синдрома были выявлены у 36 % пациентов с СОАС, при этом тяжесть метаболических нарушений зависела от степени нарушения дыхания во сне. Было доказано, что действие интермиттирующей острой гипоксии приводит к активации НАДФН-оксидаз, что способствует окислительному повреждению и усилению провоспалительного ответа. Таким образом, замыкается порочный круг взаимодействия ожирения и СОАС. Оксидативный стресс является причинным фактором развития ожирения при нарушениях дыхания во сне посредством стимуляции накопления белой жировой ткани (пролиферация преадипоцитов и дифференциация адипоцитов) и нарушения механизмов, отвечающих за прием пищи, на уровне гипоталамуса [8]. Повторяющееся снижение насыщения кислородом и, что более важно, повторное насыщение, которое характеризует эпизоды апноэ при СОАС, также может способствовать развитию воспаления. Системное воспаление тесно связано с патогенезом атеросклероза и артериальной гипертензии, однако, его роль у пациентов с СОАС ассоциирована с ожирением. Циркулирующие маркеры воспаления, такие как фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), С-реактивный белок (СРБ) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), повышены у пациентов с СОАС, в особенности при ожирении. Тем не менее, в исследовании Исландской когорты с СОАС ($n = 454$) недавно обнаружено, что степень тяжести СОАС является независимым предиктором повышения уровней ИЛ-6 и СРБ в плазме крови пациентов без ожирения. Важно отметить, что индекс десатурации независимо ассоциирован с уровнем ФНО- α при СОАС, что подтверждает ключевую роль индекса десатурации как индуктора воспалительного ответа [9].

Среди больных сахарным диабетом 2 типа, особенно на фоне ожирения, широко распространен СОАС и встречается в 36 % случаев [10]. По совре-

менным представлениям, СОАС рассматривается как самостоятельный фактор риска инсулинорезистентности, предиабета и сахарного диабета 2 типа. Интермиттирующая гипоксемия стимулирует процессы глюконеогенеза и глюконеогенеза, а также за счет высвобождения промедиаторов воспаления вызывает повреждения нейроэндокринной системы, лежащие в основе инсулинорезистентности и метаболического синдрома [8]. Механизм развития инсулинорезистентности при СОАС довольно сложен. Одной из патогенетических составляющих является окислительный стресс вследствие интермиттирующей гипоксии. Другим связующим звеном служит активация симпатической нервной системы (СНС), вследствие чего вырабатывается избыток катехоламинов, что стимулирует глюконеогенез, глюконеогенез и секрецию глюкагона. Кроме того, активация симпатической нервной системы стимулирует липолиз с повышением циркуляции свободных жирных кислот. Все это приводит к нарушению толерантности к глюкозе, гиперинсулинизму, инсулинорезистентности. Одной из возможных причин возникновения инсулинорезистентности авторы считают повышение уровня эндогенных глюкокортикоидов — контринсулярных гормонов [11]. Еще одним потенциальным путем нарушения метаболизма глюкозы у пациентов с СОАС может являться повышенная дневная сонливость. Согласно данным исследования A. Barcelo, дневная сонливость ассоциирована с инсулинорезистентностью независимо от наличия у пациентов ожирения [12].

Оценить изолированное влияние СОАС на риск развития сахарного диабета сложно из-за ключевой роли ожирения в развитии этих состояний. Тем не менее, в исследовании McNicholas с соавторами был установлен более высокий уровень гликированного гемоглобина и глюкозы натощак у пациентов с СОАС независимо от ИМТ [13]. В то же время М. В. Горбунова с соавторами выявили нарушения углеводного обмена у 29,6 % пациентов с легким СОАС, у 50 % пациентов с СОАС средней степени тяжести и у 61,8 % больных с тяжелым его течением, что подтверждает наличие влияния СОАС и степени тяжести этого синдрома на течение сахарного диабета 2 типа [13].

С учетом персонализации терапии у всех пациентов с СОАС и ожирением терапевтическая тактика должна начинаться со снижения массы тела. При ИМТ 25,0–29,9 кг/м² снижение веса требуется, когда имеет место ожирение по центральному типу (окружность талии > 88 см у женщин и > 102 см у мужчин). В исследованиях ранее было установлено, что снижение веса на 10 % приводит к сниже-

нию ИАГ на 18–34 % [14]. Таким образом, целью лечения пациентов с СОАС и ожирением является достижение стабильного снижения веса, как минимум на 5–10 %, и его удержание. Использование СРАР-терапии позволяет устранить интермиттирующую гипоксию и восстановить структуру сна, что способствует снижению гиперактивации симпатической системы и нормализации продукции соматотропного гормона и тестостерона, играющих важную роль в активации метаболических процессов и поддержании гомеостаза [15]. Однако снижение массы тела до нормальных значений обычно является невыполнимой задачей для пациентов с морбидным ожирением. При тяжелом, патологическом ожирении в сочетании с СОАС для снижения веса может потребоваться лечение в специализированном лечебном учреждении, а при индексе массы тела (ИМТ) $> 40 \text{ кг/м}^2$ и неэффективности иных методов лечения может ставиться вопрос о бариатрической хирургии. Наличие СОАС у пациентов с ожирением является фактором риска периоперационных осложнений. Этот риск увеличивается с повышением степени тяжести нарушений дыхания во сне и становится значительным именно у пациентов с тяжелой степенью СОАС. Ранее было установлено, что тяжелый СОАС и предоперационная гипоксемия являются факторами риска послеоперационных осложнений в бариатрической хирургии, поэтому пациенты, демонстрирующие сочетание обоих факторов, подвержены более высокому периоперационному риску и требуют коррекции СОАС до и после оперативного лечения [16]. Таким образом, лечение ожирения требует мультидисциплинарного подхода и включает психотерапию, диетотерапию, неинвазивную респираторную поддержку и медикаментозную терапию с применением препаратов, обладающих безопасным профилем в отношении ССЗ, в частности из группы агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1. Ранее было установлено, что терапия препаратом лираглутид в дозе 3,0 мг, согласно рандомизированному исследованию SCALE Sleep Apnea, у пациентов с ИМТ $\geq 30 \text{ кг/м}^2$, которые не получали СРАР-терапии, приводила к уменьшению веса у пациентов с СОАС на 10 %, что снижало степень тяжести апноэ на 30 % [17]. По данным исследования Н. В. Струевой с соавторами установлено, что на фоне проведения комплексного лечения ожирения, включающего регулярную СРАР-терапию, отмечалось клинически значимое снижение массы тела у большинства больных ожирением [18].

В результате изучения роли СРАР-терапии у пациентов с нарушением углеводного обмена при неизменном режиме сахароснижающей терапии

был установлен позитивный эффект нормализации ночного дыхания на снижение уровня гликозилированного гемоглобина на 0,7 % [13, 19]. Это влияние реализуется, вероятнее всего, за счет снижения инсулинорезистентности. Подобные данные о снижении уровня гликозилированного гемоглобина на фоне СРАР-терапии у больных сахарным диабетом 2 типа с сопутствующим СОАС были получены и в другом исследовании [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания и метаболические нарушения, связанные с СОАС, включая метаболический синдром, ожирение и сахарный диабет 2 типа, являются серьезной проблемой и ухудшают прогноз таких пациентов, а также представляют сложность в оказании интегрированной медицинской помощи при СОАС. Неинвазивная респираторная поддержка (СРАР-терапия) — основной метод коррекции СОАС, который эффективен для уменьшения симптомов и улучшения качества жизни, а также положительно влияет на функцию эндотелия и чувствительность к инсулину, что важно в комплексной терапии, так как специфические механизмы, связанные с СОАС, такие как гипоксия, воспаление, окислительный стресс и резистентность к инсулину, также являются ключевыми патогенетическими факторами развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако терапия коморбидного пациента с СОАС в реальной клинической практике чаще всего требует мультидисциплинарного подхода, включая изменение образа жизни, модификацию факторов риска ССЗ и коррекцию СОАС с персонализацией терапевтической стратегии в различных клинических ситуациях.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Ge L, Guyatt G, Tian J, Pan B, Chang Y, Chen Y, et al. Insomnia and risk of mortality from all-cause, cardiovascular disease, and cancer: Systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Sleep Medicine Reviews* 2019;48. <https://doi.org/10.1016/J.SMRV.2019.101215>.
2. Kerkhof GA. Epidemiology of sleep and sleep disorders in The Netherlands. *Sleep Medicine* 2017;30:229–39. <https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2016.09.015>.

3. Qaseem A, Holty JEC, Owens DK, Dallas P, Starkey M, Shekelle P. Management of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine* 2013;159:471–83. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00704>.
4. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea?: The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA* 2013;310:731–41. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2013.276185>.
5. Kasai T, Floras JS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease: a bidirectional relationship. *Circulation* 2012;126:1495–510. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.070813>.
6. Gorbunova MV, Babak SL, Malyavin AG. Rational antihypertensive therapy in patients with obstructive sleep apnea. *The Russian Archives of Internal Medicine* 2019;9:85–92. [Горбунова М.В., Бабак С.Л., Малавин А.Г. Рациональная антигипертензивная терапия пациентов с обструктивным апноэ сна. *Архив Внутренней Медицины* 2019;9:85–92. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-2-85-92>.]
7. Duarte RLM, Magalhães-da-Silveira FJ, Gozal D. Predictive Factors for Obstructive Sleep Apnea Diagnosis in Bariatric Surgery Candidates with or Without Chronic Insomnia Complaints. *Obesity Surgery* 2022;32:33–41. <https://doi.org/10.1007/S11695-021-05748-5>.
8. Chizhova OYu. The role of obstructive sleep apnea in the development of metabolic syndrome and obesity. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2019;11(2):49–52. [Чижова О.Ю. Значение обструктивных апноэ сна в развитии метаболического синдрома и ожирения. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова*. 2019;11:49–52. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911249-52>.]
9. Arnardottir ES, Maislin G, Schwab RJ, Staley B, Benediktssdottir B, Olafsson I, et al. The interaction of obstructive sleep apnea and obesity on the inflammatory markers C-reactive protein and interleukin-6: the Icelandic Sleep Apnea Cohort. *Sleep* 2012;35:921–32. <https://doi.org/10.5665/SLEEP.1952>.
10. Punjabi NM. Do sleep disorders and associated treatments impact glucose metabolism? *Drugs* 2009;69 Suppl 2:13–27. <https://doi.org/10.2165/11531150-000000000-00000>.
11. Meslier N. [Sleep apnea syndromes, metabolic syndrome and insulin resistance]. *Revue Des Maladies Respiratoires* 2006;23 Spec No 2. [https://doi.org/10.1016/S0761-8425\(06\)72487-1](https://doi.org/10.1016/S0761-8425(06)72487-1).
12. Barceló A, Barbé F, de La Peña M, Martinez P, Soriano JB, Piérola J, et al. Insulin resistance and daytime sleepiness in patients with sleep apnoea. *Thorax* 2008;63:946–50. <https://doi.org/10.1136/THX.2007.093740>.
13. McNicholas WT, Bonsignore MR. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *The European Respiratory Journal* 2007;29:156–78. <https://doi.org/10.1183/09031936.00027406>.
14. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000;284:3015–21. <https://doi.org/10.1001/JAMA.284.23.3015>.
15. Hoyos CM, Killick R, Keenan DM, Baxter RC, Veldhuis JD, Liu PY. Continuous positive airway pressure increases pulsatile growth hormone secretion and circulating insulin-like growth factor-1 in a time-dependent manner in men with obstructive sleep apnea: a randomized sham-controlled study. *Sleep* 2014;37:733–41. <https://doi.org/10.5665/SLEEP.3580>.
16. Deflandre E, Gerdorf A, Lamarque C, Bertrand B. Understanding Pathophysiological Concepts Leading to Obstructive Apnea. *Obesity Surgery* 2018;28:2560–71. <https://doi.org/10.1007/S11695-018-3325-6>.
17. Blackman A, Foster GD, Zammit G, Rosenberg R, Aronne L, Wadden T, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *International Journal of Obesity (2005)* 2016;40:1310–9. <https://doi.org/10.1038/IJO.2016.52>.
18. Strueva NV, Melnichenko GA, Poluektov MG, Savelyeva LV. The efficiency of obesity treatment in patients with insomnia and obstructive sleep apnea syndrome. *Obesity and metabolism*. 2016;13(2): 26–32. [Струева Н.В., Мельниченко Г.А., Полуэктов М.Г., Савельева Л.В. Эффективность лечения ожирения у больных с инсомнией и синдромом обструктивного апноэ сна. *Ожирение и Метаболизм*. 2015;13:25–32. <https://doi.org/10.14341/OMET2016225-32>.]
19. Burchakov DI, Mayorov AY. CPAP-THERAPY DECREASES GLYCATED HEMOGLOBIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND SLEEP APNOEA. *Medical Council* 2017:132–5. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-10-132-135>.
20. Hassaballa HA, Tulaimat A, Herdegen JJ, Mokhlesi B. The effect of continuous positive airway pressure on glucose control in diabetic patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung* 2005;9:176–80. <https://doi.org/10.1007/S11325-005-0033-Y>.

Информация об авторах:

Ионин Валерий Александрович, к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии,

кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, старший научный сотрудник НИИССЗ НКЦа ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России;

Павлова Виктория Александровна, клинический ординатор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России;

Баранова Елена Ивановна, д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, директор ИССЗ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, заведующий НИЛ метаболического синдрома Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Ionin Valery A., MD, PhD, Senior Researcher, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Pavlov St-Petersburg State Medical University;

Pavlova Victorya A., MD, Resident, Department of Faculty Therapy, Pavlov St-Petersburg State Medical University;

Baranova Elena I., MD, PhD, DSc, FESC, Professor, Head of Research Laboratory for Metabolic Syndrome, Almazov National Medical Research Centre, Professor, Department of Faculty Therapy, Pavlov St-Petersburg State Medical University.