

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 2)

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):54-62. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-54-62

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND CARDIOVASCULAR DISEASES: FROM DIAGNOSIS TO PERSONALIZED THERAPY (PART 2)

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):54-62. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-54-62

Список сокращений: АВ — атриовентрикулярный, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ, СД2Т — сахарный диабет 2 типа, СНС — симпатическая нервная система, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СССУ — синдром слабости синусового узла, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий.

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с современными представлениями обструктивное апноэ сна признается независимым фактором риска ССЗ, метаболических и гормональных нарушений. По ряду данных, 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 [1]. В свою очередь, СОАС усугубляет тяжесть метаболических нарушений. Ранее проявления метаболического синдрома были обнаружены у 36 % пациентов с СОАС, при этом тяжесть метаболических нарушений зависела от степени нарушения дыхания во сне [2]. В национальных рекомендациях 2013 года по диагностике и лечению МС нарушения дыхания во время сна рассматриваются не только в рамках МС и его осложнений, не исключается самостоятельный вклад сонного апноэ в развитие метаболических нарушений, ожирения, гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, дислипидемии. СОАС сопряжен с признаками метаболического синдрома, компоненты которого — липидные нарушения, ожирение, повышенное АД, опосредуют связь нарушений дыхания во сне с сердечно-сосудистым риском. 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. Пациенты 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 [3]. 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.

СОАС и артериальная гипертензия

Распространенность СОАС при артериальной гипертензии (АГ), по данным различных исследований, составляет 5–10 %, пациентам впоследствии был поставлен диагноз коморбидного СОАС с уровнем до 71 % среди лиц с резистентной АГ. Более того, СОАС, согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии, является наиболее распространенной причиной вторичной АГ [4].

В последние два десятилетия различные исследования были сосредоточены на поиске патогенетических механизмов влияния СОАС на риск сердечно-сосудистых заболеваний. Ранее было установлено, что наиболее значимый фактор влияния СОАС на риск ССЗ заключается в развитии и прогрессировании АГ (рис. 1).

Влияние обструкции верхних дыхательных путей и последующая гипоксия, гиперкапния, колебания отрицательного внутригрудного давления и микропробуждения головного мозга — все это приводит к резкому усилению периферической вазоконстрикции с повышением АД. Активация СНС также увеличивается, что, скорее всего, вызвано синергетическим влиянием гипоксии и гиперкапнии, а стимуляция центральных гиперкапнических хеморецепторов — мощный стимул для вентиляции и СНС. Также усиливается гипоксическая стимуляция периферических хеморецепторов вентиляции и вызывает системное сужение сосудов. При возобновлении вентиляции после повторного открытия дыхательных путей, часто совпадающего с пробуждением головного мозга от сна, наблюдается значительное увеличение ЧСС, которое на фоне периферической вазоконстрикции, вызванной гипоксией, приводит к еще большему повышению АД.

Возобновление вентиляции также влияет на резкое снижение активности СНС, и это происходит, скорее всего, из-за торможения через легочные афференты. Экспериментальные работы по изучению влияния СОАС на сердечно-сосудистую систему до и после обструкции верхних дыхательных путей у взрослых продемонстрировали резкое повышение АД и ЧСС, более чем на 20 мм рт. ст. и 15 ударов в минуту соответственно. Среднее АД после обструктивного апноэ увеличивается на 32 мм рт. ст. во время NREM-сна и на 42 мм рт. ст. во время быстрого сна (REM). В то время как эти отчеты у взрослых описывают большую реакцию ЧСС и АД в период REM-сна по сравнению с NREM, эти респираторные явления обычно более продолжительны и связаны с более глубокой десатурацией [5]. Еще один фактор гемодинамических изменений у пациентов с апноэ — пробуждение



Рис. 1. Механизмы развития артериальной гипертензии у пациентов с СОАС

от сна, которое часто совпадает с прекращением апноэ. Само состояние пробуждения характеризуется увеличением симпатической активации сердца и снижением парасимпатической активности. У взрослых установлено, что даже спонтанное пробуждение вызывает серьезные сердечно-сосудистые изменения, выходящие за рамки функциональных требований.

Самый важный механизм, с помощью которого СОАС может повышать АД, реализуется через острую и хроническую активацию симпатической нервной системы (СНС), связанную с этим состоянием, причем этот эффект не ограничивается только эпизодом острого апноэ, но и проявляется в виде устойчивого повышения симпатической активации, продолжающейся в течение всего дня. В экспериментальных работах показано активное влияние СНС на гладкую мускулатуру и установлено, что симпатическая активность, измеренная с помощью микронейрографии, повышается не только во время сна, но и сохраняется повышенной в течение дня по сравнению с контрольной группой, спустя длительное время после прямого гемодинамического влияния апноэ. Уровень катехоламинов в плазме также был повышен у бодрствующих пациентов с СОАС по сравнению с контрольной группой. Это повышение симпатической активности при артериальной гипертензии на фоне СОАС вызывает ремоделирование периферических артериол и повышение сосудистого сопротивления. Повышенная

симпатическая активность при СОАС, по-видимому, тесно связана с активацией хеморефлекса за счет апноэ/гипопноэ. Гипоксическая стимуляция сонной артерии приводит к рефлекторному повышению симпатической активности, вентилиции, ЧСС и АД. Артериальные барорецепторы — механорецепторы в основном располагаются в сонных артериях и дуге аорты. Они способны реагировать на изменения в растяжении сонной артерии или аорты, вызванные повышением или понижением артериального давления. Повторяющиеся ранее описанные выраженные колебания гемодинамических показателей сердечно-сосудистой системы могут играть важную роль в нарушении контроля барорефлекса, наблюдаемом у пациентов с СОАС. Этот дисбаланс между хеморефлексом и барорефлексом способствует активации СНС и может опосредованно влиять на образование активных форм кислорода с развитием окислительного стресса. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) — еще один потенциальный механизм развития гипертонии при СОАС. РААС — сложная система регуляции АД. Известный факт, что ангиотензин II является сильнодействующим сосудосуживающим средством, которое также стимулирует секрецию гормона альдостерона, участвующего в реабсорбции натрия, что приводит к задержке жидкости и повышению АД. В ряде исследований установлено повышение уровня ангиотензина II и альдостерона в плазме у пациентов

с СОАС по сравнению с обследованными без этого синдрома, в то же время установлено, что повышение АД вследствие апноэ/гипопноэ снижается на фоне применения препаратов, блокирующих рецепторы ангиотензина II [6]. Это предполагает роль РААС в патофизиологии гипертензии, связанной с СОАС. Эпизоды апноэ при СОАС могут также способствовать развитию артериальной гипертензии за счет активации оксидативного стресса. Окислительный стресс приводит к образованию активных форм кислорода и снижает содержание циркулирующего оксида азота (NO) — ключевой молекулы эндотелия, которая опосредует контроль сосудистого тонуса. Нарушение высвобождения NO из эндотелиальных клеток приводит к сужению сосудов и считается инициатором и промотором сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СОАС. Полагают, что эндотелиальная дисфункция играет фундаментальную роль при развитии атеросклероза и артериальной гипертензии, а также часто предшествует сердечно-сосудистым заболеваниям. Множество научно-исследовательских работ продемонстрировало роль дисфункции эндотелия — нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации у пациентов с СОАС независимо от ожирения. Это, вероятно, опосредовано снижением оксида азота, возможно, из-за повышенного окислительного стресса. Кроме того, как минимум в двух рандомизированных исследованиях с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях установлено улучшение эндотелиальной функции при лечении СОАС.

В персонализированном подходе к ведению пациентов с АГ, в первую очередь, следует исключать СОАС в качестве вторичной причины АГ и при выявлении СОАС средней и тяжелой степени тяжести предусмотреть проведение неинвазивной респираторной поддержки — CPAP-терапии для улучшения качества жизни и дополнительного контроля АД. Ранее, по данным многочисленных исследований и метаанализов, было установлено, что CPAP-терапия позволяет снижать повышенное систолическое АД на 5,06 мм рт. ст. (95 % ДИ — 7,98, — 2,13, $p < 0,001$) и диастолическое АД — на 4,21 мм рт. ст. (95 % ДИ — 6,5 и — 1,93, $p < 0,001$) [7]. В то же время антигипертензивную терапию препаратами из классов ингибиторов системы РААС в фиксированных комбинациях с кальциевыми антагонистами или диуретиками следует назначать пациенту с АГ и СОАС не только для контроля АД, но и для снижения риска ССЗ [8]. Использование эффективной CPAP-терапии и медикаментозной антигипертензивной терапии позволяет за более короткий промежуток времени у большего количества пациентов

достигнуть целевого АД [9]. Назначение бета-адреноблокаторов на ночь пациентам с СОАС и не обследованным на предмет исключения брадикардии и нарушений проводимости во время сна клинически представляется нецелесообразным. В качестве дополнительного антигипертензивного препарата возможно использование агонистов имидазолиновых рецепторов с учетом дополнительного благоприятного влияния на метаболический профиль пациентов с ожирением и инсулинорезистентностью, установленного ранее в клинических исследованиях с целью персонализации медикаментозной терапии пациентов с СОАС и коморбидными состояниями [10, 11].

СОАС и нарушения ритма и проводимости

Различные электрофизиологические параметры, включая аномальный автоматизм, триггерный автоматизм, укорочение предсердного эффективного рефрактерного периода, удлинение интервала QT и механизмы повторного входа импульса возбуждения, могут быть обусловлены патофизиологией СОАС и изучены достаточно давно [12]. Усиление аритмогенеза происходит либо вследствие снижения автоматизма, что приводит к брадисистолии, либо вследствие усиления автоматизма, что приводит к тахисистолии. Наиболее частым нарушением ритма, которое встречается у пациентов с СОАС, является фибрилляция предсердий (ФП) [13]. СОАС встречается у 21–74 % пациентов с ФП [14]. Механизмы развития ФП у пациентов с СОАС различны: интермиттирующая гипоксия, которая индуцирует электрическое и структурное ремоделирование миокарда с развитием фиброза, и механическое растяжение предсердий вследствие формирования отрицательного внутригрудного давления на фоне эпизодов апноэ. Следует подчеркнуть, что наличие СОАС у пациентов с ФП влияет на прогноз заболевания, увеличивая риск развития инсульта и отсутствия эффекта от антиаритмической терапии, в том числе интервенционных вмешательств [15, 16]. Персонализация терапии пациентов с ФП, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2020), заключается в активной диагностике СОАС у больных с ФП, и оптимизацию терапии СОАС следует проводить для снижения риска ФП, ее прогрессирования и профилактики повторных пароксизмов ФП [17]. Многочисленные наблюдательные исследования и метаанализы показали, что соответствующее лечение СОАС с помощью CPAP-терапии может улучшить контроль ритма у пациентов с ФП, в том числе после проведения интервенционного лечения [18].

Длинные паузы и брадикардия также часто встречаются у пациентов с СОАС [19]. Almor M. J. и его коллеги провели двухлетнее проспективное исследование для изучения взаимосвязи между СОАС и синдромом слабости синусового узла (СССУ). В исследовании приняли участие 38 пациентов с СССУ, которым была проведена полисомнография. Результаты показали, что у 39 % участников были симптомы СОАС, то есть значительно чаще, чем в общей популяции (3 %), что подтверждает связь между СОАС и СССУ [20]. Многочисленные исследования были направлены на поиск потенциальных механизмов, посредством которых СОАС влияет на функцию проводящей системы сердца. Steiner с соавторами исследовали возможность аномалий функции синусового узла и атриовентрикулярной (АВ) проводимости, связанных с СОАС, на которые указывает ночная гипоксемия у пациентов с сердечной недостаточностью. Хотя примерно у половины лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями в той или иной степени было диагностировано апноэ во сне, между пациентами с диагнозом и без него не было выявлено статистически значимых различий, демонстрирующих нормальное время восстановления функции синусового узла и отсутствие структурных изменений и аномалий в АВ-проведении [21]. В то же время нельзя исключить влияние на АВ-проведение парасимпатической нервной системы, гиперактивация которой часто наблюдается у пациентов с СОАС на фоне интермиттирующей гипоксии и гиперкапнии в ночное время. В работе Grimm W. в 1995 году установлено, что вазовагальный рефлекс, вызванный апноэ во сне, может лежать в основе аномалии функционирования АВ-узла с развитием АВ-блокад [22]. С учетом персонализированного подхода к диагностике и терапии, согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов показан скрининг СОАС у пациентов с наличием выраженной брадикардии или установленной АВ-блокадой во время сна. Если диагноз подтвержден, лечение апноэ во сне с помощью СРАР-терапии и снижение веса может быть эффективным при брадиаритмиях, возникающих во время сна. У пациентов с обратимыми причинами брадиаритмий, к которым относятся и СОАС, следует избегать постоянной электрокардиостимуляции. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2021), электрокардиостимуляция не рекомендуется пациентам с брадиаритмиями, связанными с дисфункцией синусового узла, которые протекают бессимптомно или из-за транзиторных причин, которые можно устранить и предотвратить, как при сочетании с СОАС [23].

СОАС и хроническая сердечная недостаточность

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является серьезной проблемой общественного здравоохранения [24]. Установлено, что фрагментация сна у пациентов с СОАС, нарушения вегетативных функций в сочетании с активацией симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и снижением чувствительности почек к натрийуретическому гормону способны усугублять развитие застойной сердечной недостаточности, а избыточное накопление эпикардiallyного жира при метаболических нарушениях на фоне СОАС, посредством продукции провоспалительных медиаторов, способствует кардиоваскулярному ремоделированию в долгосрочной перспективе [25].

В настоящее время СОАС рассматривается в качестве самостоятельного фактора риска прогрессирования диастолической дисфункции левого желудочка и ХСН вследствие прямого повреждения кардиомиоцитов в результате действия острой интермиттирующей гипоксии. Другой механизм развития ХСН при СОАС — увеличение преднагрузки, возникающее при эпизодах апноэ вследствие колебаний внутригрудного давления, что способствует повышению градиента трансмурального давления в полости левого желудочка и приводит к ухудшению его наполнения и диастолической дисфункции. Нарушение диастолической функции левого желудочка приводит к дилатации левого предсердия [26].

Острая гипоксия и гиперкапния стимулируют вазоактивные субстанции (эндотелин и вазопрессин), увеличивающие тонус сосудов, что вызывает повышение артериального давления, ишемию миокарда, увеличение постнагрузки на левый желудочек и развитие его гипертрофии. Хроническая гипоксемия вызывает снижение продукции эндогенных релаксирующих агентов, таких как простагландин Е2 и оксид азота. Указанные факторы лежат в основе вазоконстрикции легочных сосудов, способствуя развитию легочной гипертензии, увеличению постнагрузки на правый желудочек, а, следовательно, гипертрофии и дисфункции правого желудочка [27].

Что касается обратного влияния ХСН на СОАС, то, как известно, ХСН утяжеляет течение обструктивного апноэ сна за счет присоединения центральных нарушений дыхания (дисфункция мотонейронов, контролирующая мускулатуру глотки) и накопления жидкости в тканях с усилением обструкции верхних дыхательных путей. В течение дня жидкость накапливается в межклеточном и интрасосудистом пространстве под действием силы тяжести, а в положении лежа ночью перераспреде-

ляется в ростральном направлении, и часть жидкости может аккумулироваться в шее, увеличивая давление в тканях и вызывая сужение верхних дыхательных путей [28].

Основной терапевтической стратегией у пациентов с ХСН и СОАС в сочетании с метаболическими и гормональными нарушениями должна быть комбинированная терапия, сочетающая в себе меры лекарственного и немедикаментозного воздействия, такие как изменение образа жизни, антигипертензивная, гиполипидемическая терапия, а также методы восстановления проходимости дыхательных путей с помощью CPAP-терапии по показаниям. В то же время адаптивная сервовентиляция не рекомендуется пациентам с ХСН и низкой фракцией выброса и преобладающим центральным типом апноэ из-за повышения риска сердечно-сосудистой смертности. [29]. По данным McNicholas, у пациентов с ХСН и СОАС лечение CPAP в течение нескольких недель увеличивало фракцию выброса левого желудочка и снижало артериальное давление и симпатическую активацию [30]. Однако, может ли лечение CPAP благоприятно влиять на долгосрочный прогноз и качество жизни у пациентов с СОАС и ХСН, до сих пор неизвестно, так как имеются данные только краткосрочных наблюдений за этой когортой пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания и метаболические нарушения, связанные с СОАС, включая АГ, ФП, ХСН, инсульт, метаболический синдром и ожирение, являются серьезной проблемой и ухудшают прогноз таких пациентов, а также представляют сложность в оказании интегрированной медицинской помощи при СОАС. Неинвазивная респираторная поддержка (CPAP-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. Gorbunova MV, Babak SL, Malyavin AG. Modern Algorithm for the Diagnosis and Treatment of Cardiovascular and Metabolic Disorders in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Lechebnoe delo*. 2019;20–9. [Горбунова М.В., Бабак С.Л., Малявин А.Г. Современный алгоритм диагностики и лечения сердечно-сосудистых и метаболических нарушений у пациентов с обструктивным апноэ сна. *Лечебное дело*. 2019;20–9. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2019-12086>.]
2. 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>.]
3. 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>.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal* 2018;39:3021–104. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHY339>.
5. Almeneessier AS, Alshahrani M, Aleissi S, Hammad OS, Olaish AH, BaHamam AS. Comparison between blood pressure during obstructive respiratory events in REM and NREM sleep using pulse transit time. *Scientific Reports* 2020;10. <https://doi.org/10.1038/S41598-020-60281-2>.
6. Pimenta E, Calhoun DA, Oparil S. Sleep apnea, aldosterone, and resistant hypertension. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2009;51:371–80. <https://doi.org/10.1016/J.PCAD.2008.02.004>.
7. Labarca G, Schmidt A, Dreyse J, Jorquera J, Enos D, Torres G, et al. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with obstructive sleep apnea (OSA) and resistant hypertension (RH): Systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews* 2021;58. <https://doi.org/10.1016/J.SMRV.2021.101446>.

8. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2018;39:3021–104. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHY339>.
9. Sviryaev YV, Zvartau N, Rotar O, Korostovtseva L, Konradi A, Kalinkin A. CPAP-therapy in pharmacologically-treated hypertensive patients with sleep apnea. *Arterial Hypertension*. 2008;14:264–269. [Сви́ряев Ю., Звартау Н., Ротарь О., Коростовцева Л., Конради А., Калинкин А. Использование CPAP-терапии на фоне медикаментозного лечения артериальной гипертензии у больных с синдромом апноэ во сне. *Артериальная гипертензия*. 2008;14(3):264–269. [<https://doi.org/10.18705/1607-419X-2008-14-3-264-269>].
10. Sanjuliani AF, de Abreu VG, Francischetti EA. Selective imidazoline agonist moxonidine in obese hypertensive patients. *International Journal of Clinical Practice* 2006;60:621–9. <https://doi.org/10.1111/J.1368-5031.2006.00951.X>.
11. Korostovtseva IS, Zvartau NE, Sviryaev YuV, Konradi AO. The choice of the antihypertensive drug in special conditions: evidence-based data in co-morbid hypertension and metabolic disorders (part 3). *Arterial Hypertension*. 2014;20(5):370–376. [Коростовцева Л.С., Звартау Н.Э., Сви́ряев Ю.В., Конради А.О. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: данные доказательной медицины при сочетании артериальной гипертензии и метаболических нарушений (часть 3). *Артериальная гипертензия*. 2014;20(5):370–376. [<https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-5->]
12. Shepard JW, Garrison MW, Grither DA, Dolan GF. Relationship of ventricular ectopy to oxyhemoglobin desaturation in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1985;88:335–40. <https://doi.org/10.1378/CHEST.88.3.335>.
13. Patel N, Donahue C, Shenoy A, Patel A, El-Sherif N. Obstructive sleep apnea and arrhythmia: A systemic review. *International Journal of Cardiology* 2017;228:967–70. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2016.11.137>.
14. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet Respiratory Medicine* 2015;3:310–8. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00043-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00043-0).
15. Ng CY, Liu T, Shehata M, Stevens S, Chugh SS, Wang X. Meta-Analysis of Obstructive Sleep Apnea as Predictor of Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation. *The American Journal of Cardiology* 2011;108:47–51. <https://doi.org/10.1016/J.AMJCARD.2011.02.343>.
16. Yaranov DM, Smyrlis A, Usatii N, Butler A, Petrini JR, Mendez J, et al. Effect of Obstructive Sleep Apnea on Frequency of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology* 2015;115:461–5. <https://doi.org/10.1016/J.AMJCARD.2014.11.027>.
17. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
18. Congrete S, Bintvihok M, Thongprayoon C, Bathini T, Boonpheng B, Sharma K, et al. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: A meta-analysis. *Journal of Evidence-Based Medicine* 2018;11:145–51. <https://doi.org/10.1111/JEBM.12313>.
19. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment A long-term evaluation using an insertable loop recorder. *European Heart Journal* 2004;25:1070–6. <https://doi.org/10.1016/J.EHJ.2004.04.017>.
20. Martí Almor J, Féliz Flor M, Balcells E, Cladellas M, Broquetas J, Bruguera J. Prevalence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Patients With Sick Sinus Syndrome. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 2006;59:28–32. [https://doi.org/10.1016/S1885-5857\(06\)60045-5](https://doi.org/10.1016/S1885-5857(06)60045-5).
21. Obstructive sleep apnea in heart failure patients: EVIDENCE for persistent conduction disturbances or sinus node dysfunction n.d. https://www.researchgate.net/publication/24018081_Obstructive_sleep_apnea_in_heart_failure_patients_EVIDENCE_for_persistent_conduction_disturbances_or_sinus_node_dysfunction (accessed February 10, 2022).
22. Grimm W, Hoffmann J, Köhler U, Heitmann J, Peter JH, von Wichert P, et al. Invasive electrophysiological evaluation of patients with sleep apnoea-associated ventricular asystole — methods and preliminary results. *Journal of Sleep Research* 1995;4:160–5. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2869.1995.TB00207.X>.
23. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *European Heart Journal* 2021;42:3427–520. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAB364>.

24. Piccinni C, Antonazzo IC, Simonetti M, Mennuni MG, Parretti D, Cricelli C, et al. The Burden of Chronic Heart Failure in Primary Care in Italy. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention: The Official Journal of the Italian Society of Hypertension* 2017;24:171–8. <https://doi.org/10.1007/S40292-017-0193-4>.

25. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Journal of the American College of Cardiology* 2007;49:403–14. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2006.09.032>.

26. Parati G, Lombardi C, Castagna F, Mattaliano P, Filardi PP, Agostoni P. Heart failure and sleep disorders. *Nature Reviews Cardiology* 2016;13:389–403. <https://doi.org/10.1038/NRCARDIO.2016.71>.

27. 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. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-2-85-92>.

28. Medvedeva EA, Korostovtseva LS, Sazonova YV, Bochkarev MV, Sviryaev YV, Konradi AO. Obstructive sleep apnea syndrome in congestive heart failure: Cardiologist perspective. *Russian Journal of Cardiology* 2018;153:78–82. [Медведева Е.А., Коростовцева Л.С., Сазонова Ю.В., Бочкарёв М.В., Свирияев Ю.В., Конради А.О. Синдром обструктивного апноэ во сне при хронической сердечной недостаточности: взгляд кардиолога. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(1):78-82. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-78-82>.]

29. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* 2021;42:3599–726. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAB368>.

30. 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>.

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.