



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-58-65>
УДК 616.12-02:616.24-008.444

Взаимосвязь синдрома обструктивного апноэ сна и факторов сердечно-сосудистого риска

Л.Г. Евлампиева, Е.И. Ярославская, В.Е. Харац

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Аннотация

В обзорной статье проанализированы данные отечественных и зарубежных источников, отражающие текущее состояние такой распространенной проблемы, как синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). Описаны основные механизмы развития и возможная связь сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и основных факторов риска у пациентов с этим симптомокомплексом расстройства дыхания во сне. Освещено современное состояние проблемы применения СИПАП-терапии (от англ. CPAP – Continuous Positive Airway Pressure – создание постоянного положительного давления в дыхательных путях), обосновывается необходимость изучения ее влияния на факторы сердечно-сосудистого риска в различных субгруппах коморбидных пациентов.

Ключевые слова:	синдром обструктивного апноэ сна, сердечно-сосудистый риск, СИПАП-терапия.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследование выполнено за счет средств федерального бюджета Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Для цитирования:	Евлампиева Л.Г., Ярославская Е.И., Харац В.Е. Взаимосвязь синдрома обструктивного апноэ сна и факторов сердечно-сосудистого риска. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):58–65. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-58-65 .

Relationships between obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk factors

Larisa G. Evlampieva, Elena I. Yaroslavskaya, Vsevolod E. Kharats

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

Abstract

The review analyzes data from domestic and foreign sources focusing on the current state of a common problem of obstructive sleep apnea syndrome. The article describes the main mechanisms of development and the possible relationships between the cardiovascular diseases, main risk factors in patients, and the sleep-related breathing disorder symptom-complex. The article provides the status update on the problem of continuous positive airway pressure (CPAP) therapy consisting in creating positive airway pressure ventilation and provides rationale for studying its effects on cardiovascular risk factors in various subgroups of comorbid patients.

Keywords:	obstructive sleep apnea, cardiovascular risk, CPAP therapy.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	the study was conducted at the cost of the federal budget of Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Ярославская Елена Ильинична, e-mail: yaroslavskayae@gmail.com.

For citation:

Evlampieva L.G., Yaroslavskaya E.I., Kharats V.E. Relationships between obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk factors. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(1):58–65. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-58-65>.

Введение

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является глобальной проблемой здравоохранения, достаточно распространенным заболеванием, которое по разным оценкам поражает до 1 млрд взрослого населения в возрасте от 35 до 69 лет [1]. Кроме остановок дыхания во сне с последующими громкими всхрапываниями, замечаемыми окружающими, СОАС может проявляться частыми ночными пробуждениями, хронической усталостью и сонливостью в дневное время, склонностью к засыпанию в монотонных условиях (в дороге, перед телевизором, при чтении), повышением артериального давления, особенно в ночные и утренние часы [2]. По данным, основанным на недавнем крупнейшем популяционном исследовании HurnoLaus cohort, СОАС встречается у 49,7% мужчин и 23,4% женщин, при этом повышенная дневная сонливость (один из прогностически неблагоприятных признаков СОАС) наблюдается только у 5,9% женщин и 12,5% мужчин [3]. Среди лиц пожилого возраста частота расстройств дыхания во сне увеличивается до 60%, а распространенность СОАС – до 27% [4]. Основным механизмом многократно повторяющихся эпизодов прекращения дыхания является транзиторный коллапс верхних дыхательных путей, при этом торакоабдоминальные дыхательные усилия сохраняются [5]. Однако у 93% женщин и 82% мужчин СОАС остается не диагностированным [6]. Причина этого заключается в трудности выявления симптомов заболевания при его легкой степени, недостаточном информировании специалистов о данной нозологии [7], а также связана с низкой доступностью специализированных методов диагностики, таких как полисомнография и кардиореспираторное мониторирование [8]. Это обуславливает необходимость развития диагностики и вторичной профилактики СОАС.

Распространенность СОАС среди лиц с факторами риска сердечно-сосудистой патологии достаточно высока: им страдают до 45% людей с избыточным весом и ожирением [9], 25% курящей популяции [10], от 50 до 60% больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа [11, 12]. Имеется четкая зависимость между наличием СОАС и повышением артериального давления. По данным Объединенного Национального комитета США по профилактике, диагностике, оценке и лечению повышенного артериального давления, СОАС занимает первое место среди всех причин вторичных артериальных гипертензий (АГ) [13]. АГ страдают 40–50% больных СОАС [14]. Метаанализ, выполненный авторами из Англии и объединяющий 7 популяционных исследований, однозначно показал зависимость между депривацией сна и частотой развития АГ [15]. Однако проследить причинно-следственные связи между факторами сердечно-сосудистого риска и СОАС не всегда представляется возможным [16].

Описано два патофизиологических механизма развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с СОАС (рис. 1). Основной механизм – повторяющиеся эпизоды гипоксии и реоксигенации. При длительных апноэ сатурация может падать ниже 60%, приводя к рез-

чайшей тканевой гипоксемии. Далее в фазу гипервентиляции сатурация быстро восстанавливается до 95–99%. Физиологический результат интермиттирующей гипоксии несколько отличается от результата хронической гипоксии и заключаются в образовании химически активных азота и кислорода, усиливающих окислительный стресс [17, 18]. Результирующий окислительный стресс вызывает эндотелиальную дисфункцию, считающуюся ключевым триггерным механизмом, связывающим обусловленные гипоксией исходы СОАС с сердечно-сосудистой заболеваемостью [19, 20]. Группа Флетчера, смоделировав интермиттирующую гипоксию на животных, показала ее потенциальную важность в развитии гипертензии при СОАС, продемонстрировав вторичность устойчивого повышения артериального давления по отношению к окклюзии верхних дыхательных путей и его последствиям [21]. Свою роль в развитии СОАС играет повышенная активация лимфоцитов и моноцитов, а также более высокие уровни маркеров системного воспаления, вызванные интермиттирующей гипоксией [22, 23]. Уровень лептина у больных СОАС, как правило, выше, а адипонектина – ниже в сравнении со здоровыми людьми [24]. Интермиттирующая гипоксия стимулирует такие факторы транскрипции, как гипоксией индуцированный фактор (HIF-1) и нуклеарный фактор κB (NF-κB), ответственные за воспалительный ответ. Нуклеарный фактор κB (NF-κB) провоцирует выработку цитокинов (фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкинов (ИЛ) 6 и 8, молекул адгезии (VCAM-1, E- и L-селектин, ICAM-1 и CD15) и энзимов циклооксигеназа (циклооксигеназа 1) [25, 26]. Активация ангиогенеза и ревазуляризации атеросклеротической бляшки вносит свой вклад в ускорение развития атеросклероза [27]. Воспалительные цитокины увеличивают продолжительность жизни таких миелоидных клеток воспаления, как гранулоциты, моноциты и макрофаги, создавая субстрат для воспалительного процесса [28]. СОАС также ассоциирован с увеличением уровня С-реактивного белка, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, ФНО-α, гомоцистеина, лептина и матричной металлопротеиназы-9 [29]. Высокий уровень ФНО-α, ИЛ-6 и цитокинов приводит к гипергликемии, увеличению активности базальных бета-клеток поджелудочной железы, инсулинорезистентности и формированию СД 2-го типа [30]. Для СОАС характерна плохая контролируемость уровня глюкозы крови, как показывают измерения уровня гликированного гемоглобина [31]. Также установлена связь между гиперлипидемией и СОАС [32].

Второй механизм не связан с гипоксией и инициируется микропробуждениями, возникающими из-за остановок дыхания при СОАС. Не влияя на общую продолжительность сна, они вызывают его фрагментацию, повышая активность симпатической нервной системы. Это способствует развитию и прогрессированию снижения чувствительности к инсулину клеток висцеральной жировой ткани, дисфункции β-клеток поджелудочной железы, в итоге нарушается углеводный обмен [33]. В небольшом, но показательном исследовании на здоровых добровольцах

искусственно вызванная фрагментация сна приводила к повышению инсулинорезистентности на 25%, секреции кортизола на 12% [34], что говорит о гиперактивации симпатической нервной системы, играющей важнейшую роль в регуляции углеводного и жирового обмена. Предположительный механизм развития толерантности к инсулину связан с увеличением количества макрофагов висцеральной жировой ткани и усилением активности такого маркера повышенного окислительного стресса, как никотинамидадениндинуклеотидфосфат (NADPH)-оксидаза 2 [35]. Однако есть данные о реверсивном механизме развития СОАС на фоне прогрессирования СД 2-го типа [36].

Известно, что мужской пол, возраст и ожирение являются значимыми факторами риска развития СОАС и ССЗ. В то же время доказано независимое влияние СОАС на развитие ССЗ после исключения влияния пола, возраста, индекса массы тела и курения. Считают, что ожирение, диабет и метаболический синдром, с одной стороны, и СОАС через интермиттирующую гипоксию и фрагментацию сна, с другой, запускают одни и те же патофизиологические механизмы, которые определяют развитие системной воспалительной реакции, дисфункции эндотелия, активацию симпатической нервной системы [37] (см. рис. 1).

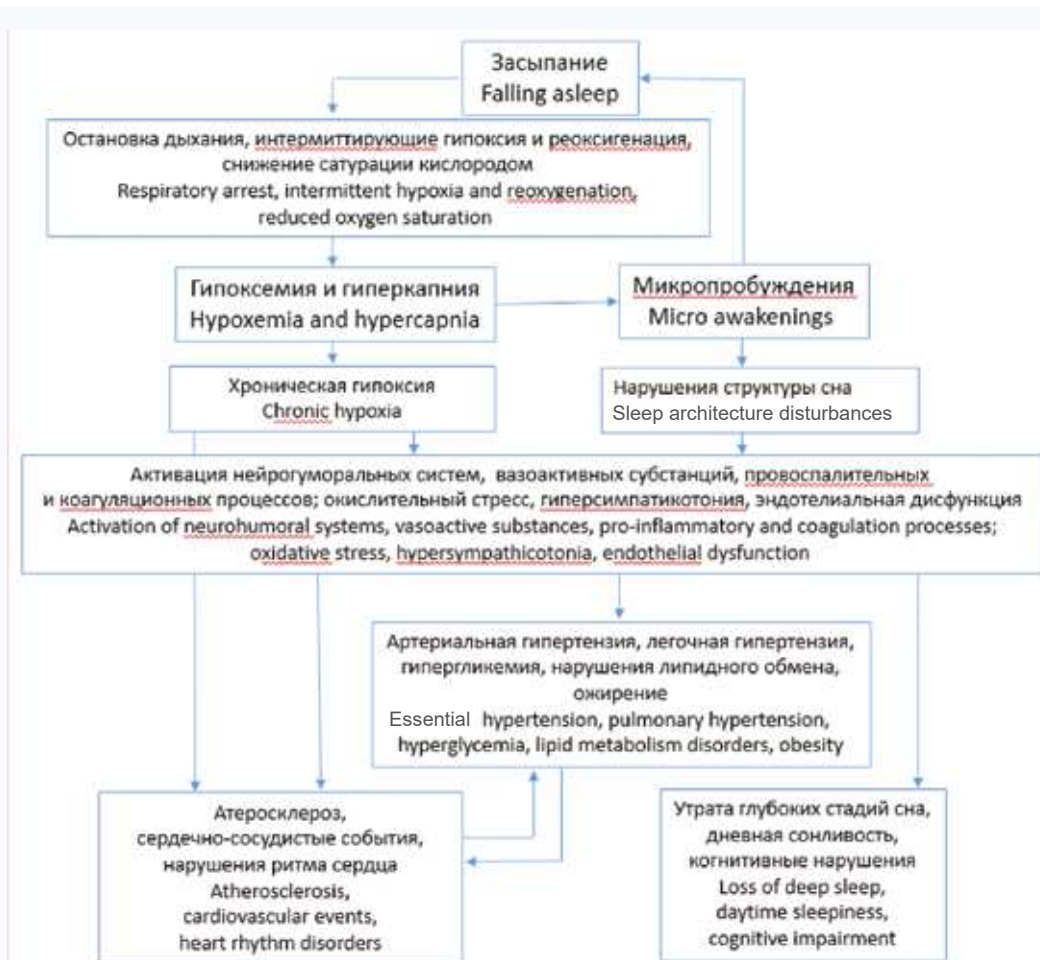


Рис. 1. Основные патогенетические механизмы, характерные для синдрома обструктивного апноэ сна (адаптирован из источника [38])
Fig. 1. The main pathogenetic mechanisms of obstructive sleep apnea syndrome (adapted from the source [38])

В настоящее время «золотым стандартом» лечения СОАС является СИПАП-терапия (от англ. CPAP – Continuous Positive Airway Pressure – создание постоянного положительного давления в дыхательных путях). Эффективность этой методики основана на регрессе симптомов СОАС, изменениях в архитектуре сна и значительном снижении индекса апноэ/гипопноэ, что посредством купирования интермиттирующей гипоксии в конечном итоге может помочь улучшать исходы и прогрессирование ССЗ [39]. В наблюдательных работах таких исследователей, как М.А. Martínez-García, A. Anandam и соавт., было показано, что у пациентов с тяжелым СОАС СИПАП-терапия приводит к снижению исходно высоких

уровней сердечно-сосудистой смертности [40–42]. Значительным количеством проспективных наблюдений, результаты которых суммированы в недавнем метаанализе Х. Wang и соавт., доказана возможность предотвращения с помощью СИПАП-терапии сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [43]. Есть некоторые свидетельства того, что лечение СОАС постоянным положительным давлением в дыхательных путях может снизить уровни медиаторов воспаления, таких как ИЛ-6, ФНО-α и С-реактивный белок [44]. Наряду с этим при эффективной СИПАП-терапии наблюдается снижение уровня катехоламинов, что является показателем нормализации симпатической активности; при отме-

не СИПАП-терапии происходит обратный процесс [45]. Так, например, в обзоре I. Jullian-Desayes и соавт. в пяти рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) из восьми СИПАП-терапия оказывала положительное влияние на симпатическую активность (снижение уровня катехоламинов) [46].

Несмотря на положительный эффект влияния СИПАП-терапии на сердечно-сосудистые исходы, продемонстрированный в подавляющем большинстве проспективных обсервационных исследований, результаты РКИ на данный момент достаточно противоречивы, особенно когда это касается пациентов с предшествующими сердечно-сосудистыми событиями (вторичная профилактика). Два практически одновременно закончившихся в 2016 г. рандомизированных исследования – одноцентровое RICCADSA (У. Рекер и соавт.) и многоцентровое SAVE (R.D. McEvoy и соавт.) показали, что СИПАП-терапия приводила к улучшению качества жизни, но не снижала риск сердечно-сосудистых событий почти у 3000 больных с ССЗ и СОАС умеренной/тяжелой степени [47, 48]. В последующем три метаанализа, которые объединили большинство проведенных ранее популяционных и рандомизированных исследований, также критически оценили эффективность СИПАП-терапии в отношении сердечно-сосудистых исходов [49–51].

Мировое сообщество сомнологов во главе с A.S. Abuzaid выступило с критикой дизайна SAVE, указав, что его результаты нельзя экстраполировать на пациентов с дневной сонливостью, поскольку они не включались в исследование (так как этот симптом является важнейшей характеристикой тяжести СОАС; исходя из этических положений, трудно было сформировать контрольную группу без СИПАП-терапии). Кроме того, СИПАП-терапия в SAVE использовалась только 3,3 ч за ночь, тогда как метаанализ рандомизированных контролируемых исследований сердечно-сосудистых исходов при СИПАП-терапии показал ее протективный эффект только при использовании не менее 4 ч за ночь, что подчеркивает крайнюю важность приверженности данному виду лечения [52]. Гетерогенность РКИ, где одновременно оценивались результаты лечения пациентов с обструктивным и центральным типом апноэ сна, отсутствие имитации СИПАП-терапии в контрольной группе, недостаточное проспективное время наблюдения также не позволяют однозначно трактовать результаты этих исследований [53]. Так, O. Parra и соавт., показавшие в своей работе более высокую приверженность СИПАП, чем в других

исследованиях, обнаружили значительное снижение сердечно-сосудистой смертности при использовании СИПАП-терапии, хотя улучшение выживаемости без сердечно-сосудистых событий было незначительным [54].

Действительно, как показали A.E. Beaudin [55] и соавт., у больных с СОАС без диагностированных ССЗ и факторов риска со средним индексом массы тела 27–31 кг/м² не наблюдается долгосрочного положительного эффекта при СИПАП-терапии, но этих пациентов отличает нормальная сосудистая реакция на гипоксию. У коморбидных пациентов последствия СОАС без специфической терапии могут быть тяжелыми. Повторный анализ данных SAVE W. Quan и соавт. показал, что развитие СД 2-го типа у пациентов с ИБС и СОАС увеличивало риск комбинированной конечной точки, а адекватное применение СИПАП-терапии (не менее 4 ч за ночь) у таких больных снижало сердечно-сосудистый риск [56]. Основываясь на этом, можно говорить об эффективности СИПАП-терапии у пациентов с ИБС и СД, поскольку СИПАП-терапия может предотвращать сердечно-сосудистые события. Однако необходим тщательный субгрупповой анализ всех категорий пациентов с СОАС и сопутствующими ССЗ. На сегодняшний день еще не является доказанным, что СИПАП-терапия улучшает гликемический профиль.

Особого внимания заслуживает субгруппа больных с СОАС и высоким сердечно-сосудистым риском с ожирением, АГ, СД 2-го типа, дислипидемией. Есть данные о том, что СИПАП-терапия может уменьшать явления сердечной недостаточности, предотвращать такие сердечно-сосудистые события, как инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия. Актуальность этой информации увеличивает тот факт, что коморбидность СОАС с острым коронарным синдромом превышает 50% [57]. Важно изучить и различные клинические фенотипы пациентов с СОАС (например, с ИБС и АГ; ИБС и СД; ИБС, АГ и СД), поскольку они также могут предполагать различные подходы к лечению.

Заключение

Учитывая высокую актуальность проблемы СОАС, ее многоплановость, гетерогенность патогенетических механизмов, неоднозначность результатов текущих исследований, существует насущная потребность в изучении влияния СИПАП-терапии на профиль факторов сердечно-сосудистого риска в различных группах коморбидных пациентов, что сделает более адресным отбор больных для этого вида лечения.

Литература

- Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., Heinzer R., Ip M.S.M., Morrell M.J. et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: A literature-based analysis. *Lancet Respir. Med.* 2019;7(8):687–698. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
- Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М. Возможности диагностики и частота выявления синдрома обструктивного апноэ во время сна больных с различными формами фибрилляции предсердий. *Кардиологический вестник.* 2016; 11(2):34–41.
- 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. *Lancet Respir. Med.* 2015;3(4):310–318. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
- Кузнецов Д.И. Сахарный диабет и синдром обструктивного апноэ во сне. *Consilium Medicum.* 2013;15(4):23–28.
- Медведева Е.А., Коростовцева Л.С., Сазонова Ю.В., Бочкарёв М.В., Свиричев Ю.В., Конради А.О. Синдром обструктивного апноэ во сне при хронической сердечной недостаточности: взгляд кардиолога. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(1):78–82. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-1-78-82.
- Young T., Peppard P.E., Gottlieb D.J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;165(9):1217–1239. DOI: 10.1164/rccm.2109080.
- Costa L.E., Uchôa C.H., Harmon R.R., Bortolotto L.A., Lorenzi-Filho G., Drager L.F. Potential underdiagnosis of obstructive sleep apnoea in the cardiology outpatient setting. *Heart.* 2015;101(16):1288–1292. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-307276.
- Kapur V.K., Auckley D.H., Chowdhuri S., Kuhlmann D.C., Mehra R., Ramar K. et al. Clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 2017;13(3):479–504. DOI: 10.5664/jcsm.6506.
- Romero-Corral A., Caples S.M., Lopez-Jimenez F., Somers V.K. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: Implications for treatment. *Chest.* 2010;137(3):711–719. DOI: 10.1378/chest.09-0360.
- Wetter D.W., Young T.B., Bidwell T.R., Badr M.S., Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch.*

- Intern. Med.* 1994;154(19):2219–2224. DOI: 10.1001/archinte.1994.00420190121014.
11. Aronsohn R.S., Whitmore H., van Cauter E., Tasali E. Impact of untreated obstructive sleep apnea on glucose control in type 2 diabetes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010;181(5):507–513. DOI: 10.1164/rccm.200909-1423OC.
 12. Lam D.C.L., Lui M.M.S., Lam J.C.M., Ong L.H.Y., Lam K.S.L., Ip M.S.M. Prevalence and recognition of obstructive sleep apnea in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Chest.* 2010;138(5):1101–1107. DOI: 10.1378/chest.10-0596.
 13. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C., Green L.A., Izzo J.L. Jr. et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute, Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560–2572. DOI: 10.1001/jama.289.19.2560.
 14. Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Губкина В.А. Значение нарушений сна при сахарном диабете. *Русский медицинский журнал.* 2016;(1):42–46.
 15. Cappuccio F., Miller M. Sleep and cardio-metabolic disease. *Curr. Cardiol. Rep.* 2017;19(11):110. DOI: 10.1007/s11886-017-0916-0.
 16. Дубинина Е.А., Коростовцева Л.С., Ротарь О.П., Кравченко С.О., Бояринова М.А., Орлов А.В. и др. Взаимосвязь риска нарушений дыхания во сне и сердечно-сосудистого риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2016;15(6):46–52. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-6-46-52.
 17. Drager L.F., Togeiro S.M., Polotsky V.Y., Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: A cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(7):569–576. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.045.
 18. Arnaud C., Poulain L., Levy P., Dematteis M. Inflammation contributes to the atherogenic role of intermittent hypoxia in apolipoprotein-E knock out mice. *Atherosclerosis.* 2011;219(2):425–431. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.07.122.
 19. Bironneau V., Tamisier R., Trzepizur W., Andriantsitohaina R., Berger M., Goupil F. et al. Sleep apnoea and endothelial dysfunction: An individual patient data meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2020;52:101309. DOI: 10.1016/j.smrv.2020.101309.
 20. Hoyos M., Melehan K.L., Liu P.Y., Grunstein R.R., Phillips C.L. Does obstructive sleep apnea cause endothelial dysfunction? A critical review of the literature. *Sleep Med. Rev.* 2015;20:15–26. DOI: 10.1016/j.smrv.2014.06.003.
 21. Lesske J., Fletcher E.C., Bao G., Unger T. Hypertension caused by chronic intermittent hypoxia-influence of chemoreceptors and sympathetic nervous system. *J. Hypertens.* 1997;15(12):1593–1603. DOI: 10.1097/00004872-199715120-00060.
 22. Li Q., Lin Y. Significance and research of biomarkers in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2016;96(8):593–595. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.08.001.
 23. Евлампиева Л.Г., Ярославская Е.И., Аксенова К.В., Сергейчик О.И. Роль биомаркеров синдрома обструктивного апноэ сна в оценке сердечно-сосудистого риска. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2019;34(4):49–54. DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-4-49-54.
 24. Imayama I., Prasad B. Role of leptin in obstructive sleep apnea. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2017;14(11):1607–1621. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201702-181FR.
 25. Ryan S., McNicholas W.T., Taylor C.T. A critical role for p38 map kinase in NF-kappaB signaling during intermittent hypoxia/reoxygenation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007;355(3):728–733. DOI: 10.1016/j.bbrc.2007.02.015.
 26. Htoo A.K., Greenberg H., Tongia S., Chen G., Henderson T., Wilson D. et al. Activation of nuclear factor kappaB in obstructive sleep apnea: A pathway leading to systemic inflammation. *Sleep Breath.* 2006;10(1):43–50. DOI: 10.1007/s11325-005-0046-6.
 27. Yuan G., Khan S.A., Luo W., Nanduri J., Semenza G.L., Prabhakar N.R. Hypoxia-inducible factor 1 mediates increased expression of NADPH oxidase-2 in response to intermittent hypoxia. *J. Cell Physiol.* 2011;226(11):2925–2933. DOI: 10.1002/jcp.22640.
 28. Garvey J.F., Taylor C.T., McNicholas W.T. Cardiovascular disease in obstructive sleep apnoea syndrome: The role of intermittent hypoxia and inflammation. *Eur. Respir. J.* 2009;33(5):1195–1205. DOI: 10.1183/09031936.00111208.
 29. Lui M.M., Lam J.C., Mak H.K., Xu A., Ooi C., Lam D.C. et al. C-reactive protein is associated with obstructive sleep apnea independent of visceral obesity. *Chest.* 2009;135(4):950–956. DOI: 10.1378/chest.08-1798.
 30. Pallayova M., Donic V., Gresova S., Peregrin I., Tomori Z. Do differences in sleep architecture exist between persons with type 2 diabetes and nondiabetic controls? *J. Diabet. Sci. Technol.* 2010;4(2):344–352. DOI: 10.1177/193229681000400215.
 31. Altaf Q.A., Dodson P., Ali A., Raymond N.T., Wharton H., Fellows H. et al. Obstructive Sleep Apnea and Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes. A Longitudinal Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;196(7):892–900. DOI: 10.1164/rccm.201701-0175OC.
 32. Floras J.S. Sleep apnea and cardiovascular disease: An enigmatic risk factor. *Circ. Res.* 2018;122(12):1741–1764. DOI: 10.1161/CIRCRESA-HA.118.310783.
 33. Neumann K., Arzt M., Heid I., Böger C., Stadler S. Sleep-disordered breathing is associated with metabolic syndrome in outpatients with diabetes mellitus type 2. *J. Diabetes Res.* 2019;2019: 8417575. DOI: 10.1155/2019/8417575.
 34. Broussard J.L., Ehrmann D.A., Van Cauter E., Tasali E., Brady M.J. Impaired insulin signaling in human adipocytes after experimental sleep restriction: A randomized, crossover study. *Ann. Intern. Med.* 2012;157(8):549–557. DOI: 10.7326/0003-4819-157-8-201210160-00005.
 35. Khalyfa A., Wang Y., Zhang S.X., Qiao Z., Abdelkarim A., Gozal D. Sleep fragmentation in mice induces nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2-dependent mobilization, proliferation, and differentiation of adipocyte progenitors in visceral white adipose tissue. *Sleep.* 2014;37(5):999–1009. DOI: 10.5665/sleep.3678.
 36. Мисникова И.В. Апноэ сна при эндокринной патологии. *Альманах клинической медицины.* 2016;44(4):493–500. DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-4-493-500.
 37. Lee C.J., Park S. The role of carotid ultrasound for cardiovascular risk stratification beyond traditional risk factors. *Yonsei Med. J.* 2014;55(3):551–557. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.3.551.
 38. Бузунов Р.В., Лейейда И.В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна: учебное пособие для врачей. М.: 2010:77.
 39. Qaseem A., Holty J.E., Owens D.K., Dallas P., Starkey M., Shekelle P. Management of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2013;159(7):471–483. DOI: 10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00704.
 40. Anandam A., Patil M., Akinnusi M., Jaoude P., El-Solh A.A. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnoea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: An observational study. *Respirology.* 2013;18(8):1184–1190. DOI: 10.1111/resp.12140.
 41. Martinez-García M.A., Campos-Rodríguez F., Catalán-Serra P., Soler-Cataluña J.J., Almeida-Gonzalez C., De la Cruz Morón I. et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: Role of long-term continuous positive airway pressure treatment: A prospective observational study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012;186(9):909–916. DOI: 10.1164/rccm.201203-0448OC.
 42. Campos-Rodríguez F., Martínez-García M.A., de la Cruz-Morón I., Almeida-Gonzalez C., Catalan-Serra P., Montserrat J.M. Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: A cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2012;156(2):115–122. DOI: 10.7326/0003-4819-156-2-201201170-00006.
 43. Wang X., Zhang Y., Dong Z., Fan J., Nie S., Wei Y. Effect of continuous positive airway pressure on long-term cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease and obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2018;19(1):61. DOI: 10.1186/s12931-018-0761-8.
 44. Baessler A., Nadeem R., Harvey M., Madbouly E., Younus A., Sajid H. et al. Treatment for sleep apnea by continuous positive airway pressure improves levels of inflammatory markers – a meta-analysis. *J. Inflamm. (Lond.)* 2013;10:13. DOI: 10.1186/1476-9255-10-13.
 45. Kohler M., Stoewhas A.-C., Ayers L., Senn O., Bloch K.E., Russi E.W. et al. Effects of continuous positive airway pressure therapy with drawal in patients with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;184(10):1192–1199. DOI: 10.1164/rccm.201106-0964OC.
 46. Jullian-Desayes I., Joyeux-Faure M., Tamisier R., Launois S., Borel A.L., Levy P. et al. Impact of obstructive sleep apnea treatment by continuous positive airway pressure on cardiometabolic biomarkers: A systematic review from sham CPAP randomized controlled trials. *Sleep Med. Rev.* 2015;21:23–38. DOI: 10.1016/j.smrv.2014.07.004. Epub 2014 Jul 31.
 47. Peker Y., Glantz H., Eulenburg C., Wegscheider K., Herlitz J., Thunström E. Effect of positive airway pressure on cardiovascular outcomes in coronary artery disease patients with nonsleepy obstructive sleep apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016;194(5):613–620. DOI: 10.1164/rccm.201601-0088OC.

48. McEvoy R.D., Antic N.A., Heeley E., Luo Y., Ou Q., Zhang X. et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.* 2016;375(10):919–931. DOI: 10.1056/NEJMoa1606599.
49. Parsons C., Allen S., Parish J., Mookadam F., Mookadam M. The efficacy of continuous positive airway pressure therapy in reducing cardiovascular events in obstructive sleep apnea: A systematic review. *Future Cardiol.* 2017;13(4):397–412. DOI: 10.2217/fca-2017-0004.
50. Yu J., Zhou Z., McEvoy R.D., Anderson C.S., Rodgers A., Perko- vic V. et al. Association of Positive Airway Pressure with Cardiovas- cular Events and Death in Adults With Sleep Apnea: A Systematic Re- view and Meta-analysis. *JAMA.* 2017;318(2):156–166. DOI: 10.1001/ jama.2017.7967.
51. Labarca G., Dreyse J., Drake L., Jorquera J., Barbe F. Efficacy of con- tinuous positive airway pressure (CPAP) in the prevention of cardiovas- cular events in patients with obstructive sleep apnea: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2020;52:101312. DOI: 10.1016/j. smrv.2020.101312.
52. Abuzaid A.S., Al Ashry H.S., Elbadawi A., Ld H., Saad M., Elgendy I.Y. et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes with continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Am. J. Cardiol.* 2017;120(4):693–699. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.05.042.
53. Peker Y., Strollo P. Jr. A meta-analysis of positive airway pressure treat- ment for cardiovascular prevention: Why mix apples and pears? *Evid. Based Med.* 2017;22(6):218–219. DOI: 10.1136/ebmed-2017-110835.
54. Parra O., Sanchez-Armengol A., Capote F., Arboix A., Campos-Rodríguez F., Pérez-Ronchel J. et al. Efficacy of continuous positive airway pressure treatment on 5-year survival in patients with ischaemic stroke and obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *J. Sleep Res.* 2015;24(1):47–53. DOI: 10.1111/jsr.12181.
55. Beaudin A.E., Hanly P.J., Raneri J.K., Sajobi T.T., Anderson T.J., Poulin M.J. Vascular responses to hypoxia are not impaired in obstructive sleep apnea patients free of overt cardiovascular disease. *Exp. Physiol.* 2019;104(4):580–600. DOI: 10.1113/EP086845.
56. Quan W., Zheng D., McEvoy R.D., Barbe F., Chen R., Liu Z. et al.; SAVE Investigators. High risk characteristics for recurrent cardiovascular events among patients with obstructive sleep apnoea in the SAVE study. *EClinicalMedicine.* 2018;2–3:59–65. DOI: 10.1016/j.eclinm.2018.09.002.
57. Mazaki T., Kasai T., Yokoi H., Kuramitsu S., Yamaji K., Morinaga T. et al. Impact of sleep-disordered breathing on long-term outcomes in patients with acute coronary syndrome who have undergone primary percutaneous coronary intervention. *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5(6):e003270. DOI: 10.1161/JAHA.116.003270.
15. Cappuccio F., Miller M. Sleep and cardio-metabolic disease. *Curr. Cardiol. Rep.* 2017;19(11):110. DOI: 10.1007/s11886-017-0916-0.
16. Dubinina E.A., Korostovtseva L.S., Rotar O.P., Kravchenko S.O., Bo- yarinova M.A., Orlov A.V. et al. Ehe relation of sleep respiration disor- ders and cardiovascular risk. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2016;15(6):46–52 (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2016-6-46-52.
17. Drager L.F., Togeiro S.M., Polotsky V.Y., Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: A cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(7):569–576. DOI: 10.1016/j. jacc.2013.05.045.
18. Arnaud C., Poulain L., Levy P., Dematteis M. Inflammation contributes to the atherogenic role of intermittent hypoxia in apolipoprotein-E knock out mice. *Atherosclerosis.* 2011;219(2):425–431. DOI: 10.1016/j.athero- sclerosis.2011.07.122.
19. Bironneau V., Tamisier R., Trzepizur W., Andriantsitohaina R., Berger M., Goupil F. et al. Sleep apnoea and endothelial dysfunction: An individu- al patient data meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2020;52:101309. DOI: 10.1016/j.smrv.2020.101309.
20. Hoyos M., Melehan K.L., Liu P.Y., Grunstein R.R., Phillips C.L. Does obstructive sleep apnea cause endothelial dysfunction? A critical re- view of the literature. *Sleep Med. Rev.* 2015;20:15–26. DOI: 10.1016/j. smrv.2014.06.003.
21. Lesske J., Fletcher E.C., Bao G., Unger T. Hypertension caused by chronic intermittent hypoxia-influence of chemoreceptors and symp- thetic nervous system. *J. Hypertens.* 1997;15(12):1593–1603. DOI: 10.1097/00004872-199715120-00060.
22. Li Q., Lin Y. Significance and research of biomarkers in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2016;96(8):593–595. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.08.001.
23. Evlampieva L.G., Yaroslavskaia E.I., Aksenova K.V., Sergeichik O.I. The role of obstructive sleep apnea biomarkers in assessment of cardiovas- cular risk. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2019;34(4):49–54 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-4-49-54.
24. Imayama I., Prasad B. Role of leptin in obstructive sleep apnea. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2017;14(11):1607–1621. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201702-181FR.
25. Ryan S., McNicholas W.T., Taylor C.T. A critical role for p38 map kinase in NF-kappaB signaling during intermittent hypoxia/reoxygenation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007;355(3):728–733. DOI: 10.1016/j. bbrc.2007.02.015.
26. Htoo A.K., Greenberg H., Tongia S., Chen G., Henderson T., Wilson D. et al. Activation of nuclear factor kappaB in obstructive sleep apnea: a path- way leading to systemic inflammation. *Sleep Breath.* 2006;10(1):43–50. DOI: 10.1007/s11325-005-0046-6.
27. Yuan G., Khan S.A., Luo W., Nanduri J., Semenza G.L., Prabhakar N.R. Hypoxia-inducible factor 1 mediates increased expression of NA- DPH oxidase-2 in response to intermittent hypoxia. *J. Cell Physiol.* 2011;226(11):2925–2933. DOI: 10.1002/jcp.22640.
28. Garvey J.F., Taylor C.T., McNicholas W.T. Cardiovascular disease in obstructive sleep apnoea syndrome: the role of intermittent hypoxia and inflammation. *Eur. Respir. J.* 2009;33(5):1195–1205. DOI: 10.1183/09031936.00111208.
29. Lui M.M., Lam J.C., Mak H.K., Xu A., Ooi C., Lam D.C. et al. C-reactive protein is associated with obstructive sleep apnea independent of viscer- al obesity. *Chest.* 2009;135(4):950–956. DOI: 10.1378/chest.08-1798.
1. Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., Heinzer R., Ip M.S.M., Mor- rell M.J. et al. Estimation of the global prevalence and burden of ob- structive sleep apnoea: A literature-based analysis. *Lancet Respir. Med.* 2019;7(8):687–698. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
2. Bairambekov E.Sh., Pevzner A.V., Litvin A.Yu., Elfimova E.M. Possibi- lities of diagnostics and the detection rate of obstructive sleep apnea in patients with various forms of atrial fibrillation. *Russian Cardiology Bulle- tine.* 2016; 2(11):34–41 (In Russ.).
3. Heinzer R., Vat S., Marques-Vidal P., Marti-Soler H., Andries D., Tobback N. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general popula- tion: the HypnoLaus study. *Lancet Respir. Med.* 2015;3(4):310–318. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
4. Kuznetsov D.I. Diabetes mellitus and obstructive sleep apnea syndrome. *Consilium Medicum.* 2013;15(4):23–28 (In Russ.).
5. Medvedeva E.A., Korostovtseva L.S., Sazonova Yu.V., Bochkarev M.V., Sviryaev Yu.V., Konradi A.O. Obstructive sleep apnea syndrome in con- gestive heart failure: Cardiologist perspective. *Russian Journal Cardiol- ogy.* 2018;(1):78–82 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-1-78-82.
6. Young T., Peppard P.E., Gottlieb D.J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;165(9):1217–1239. DOI: 10.1164/rccm.2109080.
7. Costa L.E., Uchôa C.H., Harmon R.R., Bortolotto L.A., Lorenzi-Filho G., Drager L.F. Potential underdiagnosis of obstructive sleep apnoea in the cardiology outpatient setting. *Heart.* 2015;101(16):1288–1292. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-307276.
8. Kapur V.K., Auckley D.H., Chowdhuri S., Kuhlmann D.C., Meh- ra R., Ramar K. et al. Clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 2017;13(3):479–504. DOI: 10.5664/jcsm.6506.
9. Romero-Corral A., Caples S.M., Lopez-Jimenez F., Somers V.K. Inter- actions between obesity and obstructive sleep apnea: Implications for treatment. *Chest.* 2010;137(3):711–719. DOI: 10.1378/chest.09-0360.
10. Wetter D.W., Young T.B., Bidwell T.R., Badr M.S., Palta M. Smo- king as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch. In- tern. Med.* 1994;154(19):2219–2224. DOI: 10.1001/archinte.1994. 00420190121014.
11. Aronsohn R.S., Whitmore H., van Cauter E., Tasali E. Impact of un- treated obstructive sleep apnea on glucose control in type 2 diabetes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010;181(5):507–513. DOI: 10.1164/rccm.200909-1423OC.
12. Lam D.C.L., Lui M.M.S., Lam J.C.M., Ong L.H.Y., Lam K.S.L., Ip M.S.M. Prevalence and recognition of obstructive sleep apnea in Chinese pa- tients with type 2 diabetes mellitus. *Chest.* 2010;138(5):1101–1107. DOI: 10.1378/chest.10-0596.
13. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C., Green L.A., Izzo J.L. Jr. et al.; National Heart, Lung, and Blood Institute, Joint Na- tional Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Pro- gram Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560–2572. DOI: 10.1001/jama.289.19.2560.
14. Misnikova I.V., Kovaleva Yu.A., Gubkina V.A. Importance of sleep disor- ders in diabetes. *Russian Medical Journal.* 2016;(1):42–46 (In Russ.).

30. Pallayova M., Donic V., Gresova S., Peregrin I., Tomori Z. Do differences in sleep architecture exist between persons with type 2 diabetes and nondiabetic controls? *J. Diabetes. Sci. Technol.* 2010;4(2):344–352. DOI: 10.1177/193229681000400215.
31. Altaf Q.A., Dodson P., Ali A., Raymond N.T., Wharton H., Fellows H. et al. Obstructive Sleep Apnea and Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes. A Longitudinal Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;196(7):892–900. DOI: 10.1164/rccm.201701-0175OC.
32. Floras J.S. Sleep apnea and cardiovascular disease: An enigmatic risk factor. *Circ. Res.* 2018;122(12):1741–1764. DOI: 10.1161/CIRCRESA-HA.118.310783.
33. Neumann K., Arzt M., Heid I., Böger C., Stadler S. Sleep-disordered breathing is associated with metabolic syndrome in outpatients with diabetes mellitus type 2. *J. Diabetes Res.* 2019;2019: 8417575. DOI: 10.1155/2019/8417575.
34. Broussard J.L., Ehrmann D.A., Van Cauter E., Tasali E., Brady M.J. Impaired insulin signaling in human adipocytes after experimental sleep restriction: A randomized, crossover study. *Ann. Intern. Med.* 2012;157(8):549–557. DOI: 10.7326/0003-4819-157-8-201210160-00005.
35. Khalyfa A., Wang Y., Zhang S.X., Qiao Z., Abdelkarim A., Gozal D. Sleep fragmentation in mice induces nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2-dependent mobilization, proliferation, and differentiation of adipocyte progenitors in visceral white adipose tissue. *Sleep.* 2014;37(5):999–1009. DOI: 10.5665/sleep.3678.
36. Misnikova I.V. Sleep apnea in endocrine disorders. *Almanac of Clinical Medicine.* 2016;44(4):493–500 (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-4-493-500.
37. Lee C.J., Park S. The role of carotid ultrasound for cardiovascular risk stratification beyond traditional risk factors. *Yonsei Med. J.* 2014;55(3):551–557. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.3.551.
38. Buzunov R.V., Legeida I.V. Snoring and obstructive sleep apnea syndrome: A manual for doctors. Moscow; 2010:77 (In Russ.).
39. Qaseem A., Holty J.E., Owens D.K., Dallas P., Starkey M., Shekelle P. Management of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2013;159(7):471–483. DOI: 10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00704.
40. Anandam A., Patil M., Akinnusi M., Jaoude P., El-Solh A.A. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnoea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: An observational study. *Respirology.* 2013;18(8):1184–1190. DOI: 10.1111/resp.12140.
41. Martínez-García M.A., Campos-Rodríguez F., Catalán-Serra P., Soler-Cataluña J.J., Almeida-Gonzalez C., De la Cruz Morón I. et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: Role of long-term continuous positive airway pressure treatment: A prospective observational study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012;186(9):909–916. DOI: 10.1164/rccm.201203-0448OC.
42. Campos-Rodríguez F., Martínez-García M.A., de la Cruz-Morón I., Almeida-Gonzalez C., Catalán-Serra P., Montserrat J.M. Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: A cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2012;156(2):115–122. DOI: 10.7326/0003-4819-156-2-201201170-00006.
43. Wang X., Zhang Y., Dong Z., Fan J., Nie S., Wei Y. Effect of continuous positive airway pressure on long-term cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease and obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2018;19(1):61. DOI: 10.1186/s12931-018-0761-8.
44. Baessler A., Nadeem R., Harvey M., Madbouly E., Younus A., Sajid H. et al. Treatment for sleep apnea by continuous positive airway pressure improves levels of inflammatory markers – a meta-analysis. *J. Inflamm. (Lond.)*. 2013;10:13. DOI: 10.1186/1476-9255-10-13.
45. Kohler M., Stoewhas A.-C., Ayers L., Senn O., Bloch K.E., Russi E.W. et al. Effects of continuous positive airway pressure therapy with drawal in patients with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;184(10):1192–1199. DOI: 10.1164/rccm.201106-0964OC.
46. Jullian-Desayes I., Joyeux-Faure M., Tamisier R., Launois S., Borel A.L., Levy P. et al. Impact of obstructive sleep apnea treatment by continuous positive airway pressure on cardiometabolic biomarkers: A systematic review from sham CPAP randomized controlled trials. *Sleep Med. Rev.* 2015;21:23–38. DOI: 10.1016/j.smrv.2014.07.004. Epub 2014 Jul 31.
47. Peker Y., Glantz H., Eulenburg C., Wegscheider K., Herlitz J., Thunström E. Effect of positive airway pressure on cardiovascular outcomes in coronary artery disease patients with nonsleepy obstructive sleep apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016;194(5):613–620. DOI: 10.1164/rccm.201601-0088OC.
48. McEvoy R.D., Antic N.A., Heeley E., Luo Y., Ou Q., Zhang X. et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.* 2016;375(10):919–931. DOI: 10.1056/NEJMoa1606599.
49. Parsons C., Allen S., Parish J., Mookadam F., Mookadam M. The efficacy of continuous positive airway pressure therapy in reducing cardiovascular events in obstructive sleep apnea: A systematic review. *Future Cardiol.* 2017;13(4):397–412. DOI: 10.2217/fca-2017-0004.
50. Yu J., Zhou Z., McEvoy R.D., Anderson C.S., Rodgers A., Perkovic V. et al. Association of Positive Airway Pressure with Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2017;318(2):156–166. DOI: 10.1001/jama.2017.7967.
51. Labarca G., Dreyse J., Drake L., Jorquera J., Barbe F. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) in the prevention of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnea: Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2020;52:101312. DOI: 10.1016/j.smrv.2020.101312.
52. Abuzaid A.S., Al Ashry H.S., Elbadawi A., Ld H., Saad M., Elgendy I.Y. et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes with continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Am. J. Cardiol.* 2017;120(4):693–699. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.05.042.
53. Peker Y., Strollo P. Jr. A meta-analysis of positive airway pressure treatment for cardiovascular prevention: Why mix apples and pears? *Evid. Based Med.* 2017;22(6):218–219. DOI: 10.1136/ebmed-2017-110835.
54. Parra O., Sanchez-Armengol A., Capote F., Arboix A., Campos-Rodríguez F., Pérez-Ronchel J. et al. Efficacy of continuous positive airway pressure treatment on 5-year survival in patients with ischaemic stroke and obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *J. Sleep Res.* 2015;24(1):47–53. DOI: 10.1111/jsr.12181.
55. Beaudin A.E., Hanly P.J., Raneri J.K., Sajobi T.T., Anderson T.J., Poulin M.J. Vascular responses to hypoxia are not impaired in obstructive sleep apnoea patients free of overt cardiovascular disease. *Exp. Physiol.* 2019;104(4):580–600. DOI: 10.1113/EP086845.
56. Quan W., Zheng D., McEvoy R.D., Barbe F., Chen R., Liu Z. et al.; SAVE Investigators. High risk characteristics for recurrent cardiovascular events among patients with obstructive sleep apnoea in the SAVE study. *EClinicalMedicine.* 2018;2:3:59–65. DOI: 10.1016/j.eclinm.2018.09.002.
57. Mazaki T., Kasai T., Yokoi H., Kuramitsu S., Yamaji K., Morinaga T. et al. Impact of sleep-disordered breathing on long-term outcomes in patients with acute coronary syndrome who have undergone primary percutaneous coronary intervention. *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5(6):e003270. DOI: 10.1161/JAHA.116.003270.

Информация о вкладе авторов

Евлампиева Л.Г. – подбор и интерпретация источников литературы, написание и корректировка статьи, полная ответственность за содержание.

Ярославская Е.И. – разработка концепции обзора, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Харац В.Е. – контроль интеллектуального содержания статьи.

Information on author contributions

Evlampieva L.G. – selection and interpretation of literature sources, writing and revising the article, and full responsibility for the content.

Yaroslavskaia E.I. – development of review concept, approval of the final version for publication, and full responsibility for the content.

Kharats V.E. – control over the intellectual content of the article.

Сведения об авторах

Евлампиева Лариса Геннадьевна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, лаборатория инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-3554-0659.

E-mail: evlampieva.l.g@gmail.com.

Ярославская Елена Ильинична, д-р мед. наук, и.о. заведующего научным отделом инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-1436-8853.

E-mail: yaroslavskayae@gmail.com.

Харац Всеволод Евсеевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-6297-7859.

E-mail: kharats@infarkta.net.

 **Ярославская Елена Ильинична**, e-mail: yaroslavskayae@gmail.com.
[com](mailto:yaroslavskayae@gmail.com).

Information about the authors

Larisa G. Evlampieva, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Division of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-3554-0659.

E-mail: evlampieva.l.g@gmail.com.

Elena I. Yaroslavskaya, Dr. Sci. (Med.), Acting Head of the Laboratory of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-1436-8853.

E-mail: yaroslavskayae@gmail.com.

Vsevolod E. Kharats, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Division of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-6297-7859.

E-mail: kharats@infarkta.net.

 **Elena I. Yaroslavskaya**, e-mail: yaroslavskayae@gmail.com.

Received May 27, 2020

Поступила 27.05.2020