Расстройства сна у пациентов с ишемической болезнью сердца на этапах подготовки к операции коронарного шунтирования и послеоперационной реабилитации: распространенность, клиническое значение

Д.Ю. Каллистов

Центр реабилитации Медицинского центра Управления делами Президента РФ. Москва, Россия

Sleep disturbances in coronary heart disease patients before coronary bypass surgery and during post-operational rehabilitation: prevalence and clinical importance

D.Yu. Kallistov

Rehabilitation Clinic, Medical Center of the RF President's Administration. Moscow, Russia

Цель. Изучить распространенность и особенности расстройств сна у больных ишемической болезнью сердца на этапе подготовки к операции коронарного шунтирования (КШ) и в период послеоперационной реабилитации; оценить влияние методов коррекции расстройств сна на эффективность реабилитации.
Материал и методы. Обследованы 57 больных, готовящихся к операции КШ, 81 пациент на этапе послеоперационной реабилитации; 57 больных составили контрольную группу. Диагностика расстройств сна предусматривала полисомнографическое исследование; оценку состояния сердечно-сосудистой системы, тредмил-тест, эхокардиографию.
Результаты. У пациентов основных групп отмечена повышенная частота распространения связанных со сном нарушений дыхания и клинических признаков расстройств засыпания и поддержания сна; присутствовали хронобиологические и двигательные нарушения сна. У пациентов с тяжелыми формами синдрома обструктивного апноэ сна снижена толерантность к физическим нагрузкам, изменен суточный профиль АД. На фоне терапии положительным давлением в дыхательных путях имела место тенденция к повышению физической работоспособности и нормализации профиля АД.
Заключение. Программы реабилитации пациентов, перенесших операции КШ, должны разрабатываться с учетом возможного влияния расстройств сна на течение болезни и процессы реабилитации.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, расстройства сна, обструктивное апноэ сна, реабилитация

Aim. To investigate prevalence and clinical course of sleep disturbances in coronary heart disease patients (CHD) before coronary bypass surgery (CBS) and during post-operational rehabilitation; to assess the role of sleep disturbances correction in effective rehabilitation of these patients.
Material and methods. Patients before CBS (n=57), during post-operational rehabilitation (n=81), and 57 controls were examined. Sleep disturbances diagnostics included: polysomnography; cardiovascular examination, treadmill test, echocardiography.
Results. In two first groups, sleep-associated abnormalities in breath pattern and clinical symptoms of falling and staying asleep, as well as chronobiological and motoric sleep disturbances were highly prevalent. In individuals with severe forms of obstructive sleep apnoe, physical stress tolerance was decreased, and daily blood pressure (BP) profile changed. During continuous positive airway pressure therapy, there was a tendency towards increase in physical stress tolerance and BP profile normalization.
Conclusion. Rehabilitation programs for CBS patients should consider possible effects of sleep disturbances on CHD clinical course and rehabilitation processes.

Key words: Coronary heart disease, coronary bypass surgery, sleep disturbances, obstructive sleep apnoe, rehabilitation.

© Каллистов Д.Ю., 2004

e-mail: sleeprc@yndex.ru
Тел.: (095) 992 13 36, 992 26 53

Реабилитация пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС) является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [40]. Особую важность вопросы реабилитации приобретают в последние годы в связи с широким распространением методов хирургического лечения атеросклеротического поражения коронарных сосудов. Согласно литературным данным, в США ежегодно производится не менее 2 тыс., а в странах Европы ~600 операций на 1 млн. населения [10]. Разработка оптимальных программ реабилитации для данной категории больных становится актуальной медицинской проблемой. Важнейшим требованием, предъявляемым к реабилитационным программам для пациентов с осложненными формами ишемической болезни сердца (ИБС), является их комплексность, учет всего многообразия факторов, способных оказать влияние на течение восстановительного процесса, среди которых существенное место занимают расстройства сна.

Вопросы взаимосвязи дезорганизации сна с заболеваниями ССС продолжают оставаться предметом дискуссии и активного клинического поиска [19,21-23,36]. Наибольшее клиническое и прогностическое значение имеют, по мнению большинства авторов, нарушения дыхания во время сна [9] и различные варианты расстройств засыпания или поддержания сна (бессонницы). В последние десятилетия проведено значительное количество исследований, посвященных влиянию нарушений дыхания во время сна вследствие обструкции верхних дыхательных путей на возникновение и развитие артериальной гипертензии (АГ) [2,27,32], недостаточности кровообращения (НК) [8], острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), аритмий сердца. Результаты некоторых работ свидетельствуют о том, что ряд связанных с обструкцией дыхательных путей во время сна патофизиологических механизмов, могут оказывать влияние и на состояние коронарного кровотока [12]. В работах [17, 21, 29] была отмечена высокая распространенность нарушений дыхания во время сна у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ), по сравнению с больными без коронарной патологии. Связь заболеваний ССС с другими нарушениями сна, в первую очередь бессонницей, также была показана в ряде эпидемиологических исследований [18]. Бессонница, а точнее различные варианты нарушения засыпания или поддержания сна, могут быть вызваны стрессорными факторами, к которым, несомненно, относятся хронические соматические заболевания либо хирургические вмешательства [16].

Цель настоящей работы – изучить распространенность и особенности клинического течения расстройств сна у пациентов с осложненными формами ИБС, в т.ч. у пациентов с клинически значимым, подтвержденным при коронароангиографии (КАГ) и потребовавшим операций коронарного шунтирования (КШ), атеросклеротическим поражением коронарных артерий на этапе подготовки к операции и в период послеоперационной реабилитации; оценить влияние методов коррекции расстройств сна на эффективность реабилитации таких больных.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты, находившиеся в 1999-2003 гг в кардиологических отделениях Центра реабилитации во время предоперационной подготовки перед операциями КШ, либо проходившие реабилитацию после перенесенной операции. Больные направлялись на обследование в сомнологическое отделение независимо от наличия у них жалоб на нарушения сна. В качестве контрольной группы были обследованы сопоставимые по полу, возрасту и индексу массы тела (ИМТ) пациенты без клинико-инструментальных признаков ИБС. Большую часть этой группы составили больные с вертеброгенной патологией периферической нервной системы (таблица 1).

Большинство пациентов поступало в реабилитационный центр из специализированного отделения стационара, где им проводилось исследование функционального состояния ССС, КАГ, операция КШ и терапия в раннем послеоперационном периоде. Обследование больных на этапе послеоперационной реабилитации осуществлялось в период от 18 до 34 дней после операции; динамика функционального состояния оценивалась на основании результатов велоэргометрии (ВЭМ) и эхокардиографии (ЭхоКГ). Расстройства сна диагностировали на основании результатов клинического обследования, анкетирования и показателей контролируемого, полисомнографического исследования (Grass Heritage, США). Прекращение воздушного потока через дыхательные пути продолжительностью >10 секунд определялось как «апноэ»; в качестве «гипопноэ» подсчитывались респираторные события, для которых характерно видимое снижение амплитуды на канале воздушного потока, и завершающиеся реакцией электроэнцефалографической (ЭЭГ)-активации либо снижением насыщения крови кислородом не менее чем на 2%. В зависимости от наличия дыхательного усилия респираторные события делились на обструктивные и центральные. «Синдром обструктивного апноэ сна» (СОАС) диагностировался у больных с характерной клинической симптоматикой и индексом апноэ-гипопноэ (ИАГ), превышающим 10 респираторных событий в час. Диагноз синдрома повышенной резистентности

Таблица 1

Основные характеристики пациентов, включенных в исследование

характеристика	до АКШ	после АКШ	контрольная группа
Количество пациентов, чел.	53	81	57
Пол (м/ж)	51/2	79/2	57/0
Возраст, лет	59,4±6,4	57,9±8,3	58,9±9,5
ИМТ, кг/м^2	31,1±4,3	30,3±4,4	29,3±4,5
ИМ в анамнезе	45 (85%)	72 (89%)	-
АГ в анамнезе	41 (77%)	65 (80%)	23 (40%)
Курящие	29 (55%)	40 (49%)	29 (51%)

Примечание: АКШ – аортокоронарное шунтирование.

верхних дыхательных путей (СПР ВДП) был поставлен у больных, у которых ИАГ составил <10 событий в час, однако имели место клинические признаки обструкции ВДП во время сна, а по данным полисомнографии регистрировались признаки ограничения инспираторного потока и связанные с дыхательным усилием реакции ЭЭГ-активации, индекс которых >10 событий в час.

В качестве основного метода лечения нарушений дыхания во время сна использовалась назальная терапия методом создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP-терапия – Continuous Positive Airway Pressure) с помощью индивидуальных приборов Sullivan V Elite (Австралия) и АэРо (Россия) [42]. Продолжительность CPAP-терапии составляла от 9 до 17 суток. Лечение бессонницы предусматривало сочетанное применение немедикаментозных методов – обучение гигиене сна и коррекция стереотипа засыпания, и ситуационного приема небензодиазепиновых гипнотиков. Эффективность реабилитации оценивалась на основании анализа динамики клинического состояния больных и их психологического статуса, электрокардиограммы, результатов нагрузочных тестов.

Математическая обработка результатов исследования проведена с использованием стандартных методов вариационной статистики.

Результаты

Распространенность расстройств сна. Анализ анамнестических данных свидетельствует о том, что клинические признаки обструкции ВДП во время сна наблюдались у значительного числа обследованных пациентов обеих групп до развития клинических симптомов ИБС. По данным анкетирования, наличие храпа в течение 3-5 лет, предшествовавших манифестации клинической картины коронарной недостаточности, отмечали 34 обследованных больных (64%) из 1 группы и 56 пациентов (69%) из 2; явная избыточная дневная сонливость >10 баллов по Эпфордской шкале наблюдалась у 28% и 34% больных соответственно. Среди пациентов контрольной группы частота распространения указанных симптомов составила 37% и 16% соответственно. Результаты инструментальной оценки дыхания во время сна представлены в таблице 2.

Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой распространенности нарушений дыхания по типу обструкции ВДП во время сна среди пациентов, готовящихся к либо перенесших операции КШ. СОАС и СПР ВДП были обнаружены почти у 40% обследованных больных двух основных групп и у 27% больных из контрольной группы. Нарушения дыхания центрального генеза – синдром центрального апноэ сна (СЦАС) встречались существенно реже и регистрировались преимущественно у пациентов из 1 исследовательской группы, перенесших ОИМ. Вместе с тем, количество случаев с тяжелыми формами СОАС было относительно невелико.

Различные варианты нарушений засыпания и/или поддержания сна зафиксированы почти у 50% пациентов 1 и 2 групп и приблизительно у 30% из контрольной группы. Распространенность наиболее часто встречающихся жалоб, характерных для симптомокомплекса бессонницы у больных, представлена в таблице 3.

Таблица 2

Распространенность нарушений дыхания во время сна в подгруппах пациентов

диагноз	до АКШ	после АКШ	контрольная группа	значимость χ^2-тест
нет нарушений дыхания	27 (51%)	47 (58%)	42 (73%)	0,041
СПР ВДП	11 (21%)	15 (18%)	9 (16%)	0,79
СОАС легкой и средней степени	7 (13%)	13 (16%)	5 (9%)	0,45
СОАС тяжелой степени	3 (6%)	4 (5%)	1 (2%)	0,53
СЦАС	5 (9%)	2 (2%)	0	0,024
всего	53	81	57	

Таблица 3

Распространенность различных вариантов нарушения засыпания и поддержания сна в группах пациентов по данным анкетирования

характер жалоб	до АКШ	после АКШ	контрольная группа
качество сна удовлетворительное/хорошее	32 (60%)	40 (49%)	38 (66%)
нарушение засыпания	16 (30%)	38 (47%)	17 (30%)
ночные пробуждения	12 (22%)	33 (41%)	10 (18%)
ранние утренние пробуждения	10 (19%)	27 (33%)	7 (12%)
невосстанавливающий характер сна	11 (21%)	18 (22%)	7 (12%)

У части пациентов отмечалось сочетание различных симптомов, характерных для бессонницы; нарушения засыпания и поддержания сна имели место у пациентов с расстройствами дыхания во время сна. В послеоперационном периоде у больных достаточно часто имели место признаки хронобиологических расстройств – нарушения цикла сна и бодрствования, раннее наступление фаз сна – 31% (n=25). У 7 пациентов 1 и 13 из 2 группы были выявлены признаки двигательных нарушений во время сна – расстройства периодических движений конечностей и «синдрома беспокойных ног». Особенности структуры сна пациентов, перенесших операции КШ, заключались, прежде всего в существенном снижении, а зачастую в полном отсутствии в структуре сна 3 и 4 стадий NREM-сна (Non Rapid Eye Movements – фаза сна без быстрых движений глаз), выраженной фрагментации сна и уменьшении его эффективности (таблица 4).

Результаты инструментальной оценки состояния ССС по завершении программ реабилитации больных с нарушениями дыхания во сне различной степени выраженности свидетельствуют, что пациенты с СОАС средней и тяжелой степеней имели достаточно выраженное снижение толерантности к физической нагрузке (ФН); частыми причинами прекращения нагрузочного теста служили аномальные реакции гемодинамики или общее утомление пациента. Признаки нарастания коронарной недостаточности не были обнаружены ни у одного пациента. По данным ЭхоКГ у значительной части больных с СОАС наличествовали признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и дилатации предсердий.

Предварительный анализ результатов лечения постоянным положительным давлением пациентов, перенесших операции КШ с обструкцией ВДП во время сна дает основание рассматривать этот метод как достаточно эффективный в комплексных программах реабилитации такой категории больных. Оценка состояния пациентов в динамике свидетельствует о том, что у больных, которым назначалась CPAP-терапия, в течение 12-16 суток периода реабилитации наблюдалась более выраженная тенденция к увеличению толерантности к ФН. Изменения были отмечены на фоне восстановления физиологического суточного профиля артериального давления (АД).

Обсуждение

Сравнительно высокая распространенность нарушений дыхания, вызванных обструкцией ВДП во время сна, обнаруженная у пациентов с ИБС, во многом совпадает с данными, полученными рядом авторов [25,26] и может рассматриваться в качестве одного из возможных доказательств существования взаимосвязи между этими патологическими состояниями. Природа

Таблица 4

Параметры структуры сна пациентов в обследованных группах

Характеристика	группа до АКШ	группа после АКШ	контрольная группа
Общее время сна, мин.	422,6±40,5	305,3±39,1	410,7±50,3
Латенция ко сну, мин	12,1±7,9	32,2±16,2	14,7±10,5
Эффективности сна, %	91,4±5,0	74,3±15,1*	92,1±4,8
% 3 и 4 стадий сна	3,3±3,0	1,2±1,2	5,4±3,5
REM, %	18,3±4,1	14,7±3,3	19,0±4,4
Индекс реакций активации, событий/час	19,3±11,5	26,8±20,4	14,7±12,3

Примечание: * - p<0,05; REM – Rapid Eye Movements (фаза сна с быстрыми движениями глаз); эффективность сна – отношение общего времени сна к общему времени нахождения в постели.

этой взаимосвязи остается не до конца понятой. Одним из возможных объяснений служит то, что коронарный атеросклероз и нарушения дыхания сосуществуют в популяциях пациентов, имеющих одинаковые предрасполагающие факторы: возраст, пол, ожирение, табакокурение, недостаточный уровень физической активности. С другой стороны, за последние годы были выдвинуты ряд гипотез, и проведены исследования, посвященные влиянию патофизиологических факторов, связанных с апноэ сна, и в первую очередь циклических эпизодов гипоксии, на состояние липидного обмена у этих пациентов [5,13]. В литературе широко обсуждается роль АГ, взаимосвязь которой с обструкцией ВДП во время сна подтверждена результатами большого числа работ, в качестве фактора риска (ФР) коронарного атеросклероза. Регистрируемые у больных с СОАС эпизоды гипоксемии и гиперкапнии, циклические перепады внутригрудного давления и связанные с ними реакции ЭЭГ-активации, повышение симпатической активности способствуют возникновению нарушений в регуляции сосудистого тонуса и сердечного ритма, о чем свидетельствуют резкие колебания АД и эпизоды сердечных аритмий [39,41].

У значительного числа обследованных пациентов клинические признаки обструкции ВДП во время сна появились существенно раньше возникновения симптомов ИБС, что в большей степени поддерживает гипотезу о том, что нарушения коронарного кровотока являются одним из осложнений неблагоприятных гемодинамических последствий расстройств дыхания во сне. Указанные гемодинамические последствия, а также нарушения в системе гемостаза – увеличение содержания фибриногена и гомоцистеина, повышенная агрегация тромбоцитов, уменьшение фибринолиза [6,28,35], часто обнаруживаемые у больных с СОАС, могут, по мнению ряда авторов, в конечном итоге привести к тромбозу коронарных артерий или ускорению атерогенеза. У пациентов с СОАС наблюдали повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) – маркера воспалительных процессов, связанного с повышенным сердечно-сосудистым риском [38].

К настоящему времени известны результаты исследований, доказывающих неблагоприятное прогностическое значение нарушений дыхания при обструкции ВДП во время сна [15] у больных с коронарной патологией. ИАГ является независимым прогностическим фактором повышенной летальности больных ИБС [30]. В группе из 408 пациентов с ИБС относительный риск возникновения внезапной смерти, инсульта или ИМ по данным 5-летнего наблюдения был в 1,62 раза выше у больных с ИАГ >10 респираторных событий в час [22, 24].

Нарушения дыхания центрального генеза чаще диагностировались в группе пациентов, готовящихся к операции; большинство этих больных имели ИМ в анамнезе. Известно, что центральные респираторные события у кардиологических пациентов в первую очередь связаны с НК [37]. Малочисленность обследованных групп не позволяет говорить о достоверности уменьшения частоты распространения центральных апноэ у больных после операции. Вместе с тем, имеющиеся литературные данные дают основание предположить, что улучшение сократительной функции миокарда после реваскуляризации может у ряда пациентов уменьшить клинические проявления НК и, как следствие, привести, к ликвидации центральных апноэ, а в некоторых случаях к снижению степени выраженности обструктивных респираторных событий, связанных с рядом патофизиологических механизмов.

Клинические признаки нарушений засыпания или поддержания сна распространены среди значительной части обследованных пациентов с ИБС перед операцией и в послеоперационном периоде. Взаимосвязь бессонницы с особенностями психологического статуса пациентов не вызывает сомнений [33]. Снижение эффективности сна <85%, фрагментация сна и сон в дневное время являются независимыми прогностическими факторами психоэмоционального стресса у больных ИБС [7]. Особенности психологического статуса больных в предоперационном периоде, влияют на успех реабилитации этих пациентов [1].

Расстройства сна, обнаруженные у пациентов в послеоперационном периоде, были связаны в значительной степени с непосредственным влиянием факторов, связанных с операцией, – болями после стернотомии, вынужденным положением во время сна, последствиями приема ряда лекарственных препаратов. В послеоперационном периоде у больных довольно часто присутствовали признаки хронобиологических расстройств. Результаты ряда экспериментальных работ свидетельствуют о

том, что нарушения циркадных ритмов у таких больных подтверждаются изменениями суточных циклов секреции мелатонина и кортизола во время кардиохирургических операций и в послеоперационном периоде [14].

Наблюдение за пациентами 2 группы показало, что по мере увеличения срока после воздействия факторов, связанных с операцией, уменьшается выраженность расстройств сна. Эти наблюдения не противоречат данным литературы [16]; было отметмечено, что через 1 год после операций КШ клинические признаки бессонницы существенно уменьшились у 1224 больных ИБС. Одновременно связь расстройств сна с психологическим и эмоциональным статусами больных диктует необходимость активной коррекции нарушений сна на этапе послеоперационной реабилитации.

Обнаруженные у оперированных пациентов с СОАС признаки гипертрофии правых отделов сердца, более низкие значения фракции выброса левого желудочка и толерантности к ФН по сравнению с пациентами без нарушений дыхания во сне могут расцениваться как достаточно типичные для СОАС кардиоваскулярные последствия [3]. Указанные нарушения ухудшают перспективы физической реабилитации у этих больных и могут способствовать более медленному регрессу клинической симптоматики НК. С другой стороны, благоприятное влияние на гемодинамику современных методов лечения апноэ сна, и, в частности, CPAP-терапии, может создать предпосылки для более эффективной реабилитации этих больных [4,11,20,31,34].

При анализе результатов исследования следует учитывать ряд обстоятельств, определяющих перспективы их использования в клинической практике. Во-первых, состав обследованных больных был достаточно специфичен, в исследование включались пациенты реабилитационного стационара, поэтому частота диагностики ряда расстройств сна оказалась выше, чем их распространенность на популяционном уровне. Пациентов направляли на обследование в сомнологическую лабораторию вне зависимости от наличия или отсутствия у них жалоб, характерных для нарушений сна, поэтому достаточно часто встречались пациенты с выраженными расстройствами дыхания во время сна; «дневная» клиническая симптоматика СОАС у таких больных была довольно скудной. Вместе с тем результаты, проведенных в последние годы масштабных исследований, свидетельствуют о негативном прогностическом значении малосимптомных нарушений дыхания во сне [43]. Если для профилактики негативных сердечно-сосудистых последствий СОАС в больших популяциях в последние годы все большую популярность приобретает подход, связанный с ликвидацией ФР, общих для расстройств дыхания и заболеваний ССС, таких, как ожирение, то для клинических популяций значение имеют своевременная диагностика и лечение указанных расстройств. С учетом этого особая роль отводится вопросам взаимодействия клинических и диагностических отделений кардиологического стационара и сомнологического центра. Применение инструментальных маркеров нарушений дыхания во время сна может стать полезным при выявлении больных, подверженных особому риску.

Полученные результаты, свидетельствуют о высокой частоте распространения различных видов расстройств сна среди больных стационара, готовящихся к операции или перенесших операции КШ, целесообразно использовать при разработке программ реабилитации пациентов кардиологического профиля.

Литература

1. Зайцев В.П., Айвазян Т.А., Погосова Г.В. и др. Психологические предикторы эффективности реабилитации больных после операции аортокоронарного шунтирования. Кардиология 1998; 4: 30-2.
2. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. Arch Inter Med 2000; 160(15): 2289-95.
3. Blankfield RP, Tapoliay AA, Zyzansky SJ. Left ventricular dysfunction, pulmonary hypertension, obesity and sleep apnea. Sleep Breath 2001; 5: 576-62.
4. Chin K, Ohi M, Kita H, et al. Effects of NCPAP therapy on fibrinogen levels in obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1972-6.
5. Dean RT, Wilcox I. Possible atherogenic effects of hypoxia during obstructive sleep apnea. Sleep 1993; 16: S15-21.
6. Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Increased Adhesion Molecules Expression and Production of Reactive Oxygen Species in Leukocytes of Sleep Apnea Patients. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 934-9.
7. Edell-Gustaffson UM. Insufficient sleep, cognitive anxiety and health transition in men with coronary artery disease: a self-report and polysomnographic study. J Advan Nurs 2002; 37: 41-4.
8. Escourrou P, Nedelcoux H, Monti A, Medigue C. Obstructive sleep apnea syndrome and heart failure. Rev Neurol 2001; 157: 38-41.
9. Fischer J, Raschke F. Economic and medical significance of sleep-related breathing disorders. Respiration 1997; 64(Suppl 1): 39-44.
10. Fifth report on the provision of services for patients with heart disease. Heart 2002; 88(Suppl III): 1-59.
11. Fletcher EC. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. Sleep 2000; 23(Suppl 4): S154-7.

12. Franklin KA, Nilsson JB, Sahlin C, Naslund U. Sleep apnoea and nocturnal angina. Lancet 1995; 345: 1085-7.
13. Gainer JL. Hypoxia and atherosclerosis: re-evaluation of an old hypothesis. Atherosclerosis 1987; 68: 263-6.
14. Guo X, Kuzumi E, Charman S, Vuylsteke A. Perioperative Melatonin Secretion in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. Anesth Analg 2002;94:1085-91.
15. He J, Kryger MH, Zorick FJ, et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. Chest 1988; 94: 9-14.
16. Hedner J, Caidahl K, Sjoland H, et al. Sleep habits and their association with mortality during 5-year follow-up after coronary artery bypass surgery. Acta Cardiol 2002; 57: 341-8.
17. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. Lancet 1990; 336: 261-4.
18. Hyyppa MT, Kronholm E. Quality of sleep and chronic illness. J Clin Epidem 1989; 42: 633-8.
19. Lavie P, Herer P, Peled R, et al. Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors. Sleep 1995; 18: 149-57.
20. Malone S, Liu PP, Holloway R, et al. Obstructive sleep apnoea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of continuous positive airway pressure. Lancet 1991; 338: 1480-4.
21. Marin JM, Carrizo SJ, Kogan I. Obstructive sleep apnea and acute myocardial infarction: clinical implications of the association. Sleep 1998; 21: 809-15.
22. Mooe T, Franklin K, Holmstrцm K, et al. Sleep-disordered breathing and coronary artery disease. Long-term prognosis. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1910-3.
23. Mooe T, Franklin K, Wiklund U, et al. Sleep-disordered breathing and myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. Chest 2000; 117: 1597-602.
24. Mooe T, Gullsby S, Rabben T, Eriksson P. Sleep-disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. Coron Art Dis 1996; 7: 475-8.
25. Mooe T, Rabben T, Wiklund U, et al. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. Chest 1996; 109: 659-63.
26. Mooe T, Rabben T, Wiklund U, et al. Sleep-disordered breathing in women: occurrence and association with coronary artery disease. Am J Med 1996; 101: 251-6.
27. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. JAMA 2000; 283(14): 1829-36.
28. Nobili L, Schiavi G, Bozano E, et al. Morning increase of whole blood viscosity in obstructive sleep apnea syndrome. Clin Hemorheol Microcirc 2000; 22(1): 21-7.
29. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients. Mortality. Chest 1988; 94: 1200-4.
30. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Loth S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 81-6.
31. Peker Y, Hedner J, Johansson A, Bende M. Reduced hospitalization with cardiovascular and pulmonary disease in obstructive sleep apnea patients on nasal CPAP treatment. Sleep 1997; 20(8): 645-53.
32. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Eng J Med 2000; 342(19): 1378-84.
33. Pignay-Demaria V, Lesperance F, Demaria R, et al. Depression and anxiety and outcomes of coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg 2003; 75: 314-21.
34. Piper AJ, Stewart DA. An overview of nasal CPAP therapy in the management of obstructive sleep apnea. Ear Nose Throat J 1999; 78(10): 776-8, 781-2, 784-90.
35. Rangemark C, Hedner JA, Carlson JT, et al. Platelet function and fibrinolytic activity in hypertensive and normotensive sleep apnea patients. Sleep 1995; 18: 188-94.
36. Schafer H, Berner S, Ewig S, et al. Cardiovascular morbidity in patients with obstructive sleep apnea in relation to the severity of respiratory disorder. Dtsch Med Wochenschr 1998; 123: 1127-33.
37. Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 19-25.
38. Shamsuzzaman ASM, Winnicki M, Lanfranchini P, et al. Elevated C-Reactive Protein in patients with Obstructive Sleep Apnea. Circulation 2002; 105: 2462.
39. Stegman SS, Burroughs JM, Henthorn RW. Asymptomatic bradyarrhythmias as a marker for sleep apnea: appropriate recognition and treatment may reduce the need for pacemaker therapy. Pacing Clin Electrophysiol 1996; 19(6): 899-904.
40. WHO MONICA Project-Principle Investigators (prepared by Tunstall-Pedoe H): The World Health Organization MONICA Project (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease): a major international collaboration. J Clin Epidemiol 1988; 41: 105-14.
41. Worsnop CJ, Naughton MT, Barter CE, et al. The prevalence of obstructive sleep apnea in hypertensives. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157(1): 111-5.
42. Wright J, Johns R, Watt I, et al. Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airways pressure: a systematic review of the research evidence. BMJ 1997; 314: 851-60.
43. Young T, Peppard P, Gottlieb D. Epidemiology of obstructive sleep apnea. A population health perspective. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 1217-39.

Поступила 03/02-2004