

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.12-008.313.2+616.24-008.444

М. Ф. Баллюзек, Л. Н. Александрова, В. М. Каменев

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА

Учреждение Российской академии наук «Санкт-Петербургская клиническая больница РАН»

По данным ВОЗ хронические болезни являются одной из самых значимых социальных проблем современности, и сегодня их доля составляет 75% среди лиц старше 30 лет, причем с возрастом увеличивается сочетание нескольких хронических заболеваний, приходящихся на одного индивида, достигая до 6,7 на женщину и 8,6 на мужчину старше 65 лет [1]. При этом отмечено, что коморбидность чаще встречается при общности некоторых звеньев патогенеза в развитии хронической патологии [1–3]. Так как сердечно-сосудистые болезни являются «лидерами» заболеваемости и смертности, при выборе методов их диагностики и лечения следует особенно взвешенно оценивать комплекс патологий, определяющих состояние пациента, особенно в пожилом и старческом возрасте. В последнее время выясняется, что часто на возникновение и течение патологии сердца и сосудов важное влияние оказывают нарушения дыхания во сне, особенно так называемый синдром сонного апноэ. Однако до сих пор в клинической практике врачи редко учитывают признаки данного синдрома, чем значительно снижают эффективность медицинской помощи больным с нарушениями ритма сердца.

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) — это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [4, 5]. Основным маркером СОАС является обструктивное апноэ — прекращение носоротового потока на 10 и более секунд при спадении дыхательных путей на уровне глотки. При неполной обструкции дыхательных путей могут наблюдаться гипопноэ — респираторные события, характеризующиеся частичным снижением носоротового потока в сочетании с падением насыщения крови кислородом не менее чем на 3% [4, 6, 7]. В отличие от центрального апноэ, которое связано с недостатком респираторных стимулов, СОАС вызывается закрытием верхних дыхательных путей во время вдоха. Основными клиническими проявлениями СОАС являются: храп, остановки дыхания во сне, беспокойный неосвежающий сон, избыточная

дневная сонливость. Головные боли, раздражительность, потливость, учащенное ночное мочеиспускание, разбитость по утрам, снижение внимания и памяти, снижение потенции, постоянная сонливость — это лишь часть симптомов, которые может испытывать хронически невысыпающийся человек. При крайне выраженной сонливости возможны приступообразные засыпания во время беседы, еды, прогулок или при вождении автомобиля, из-за чего существенно возрастает риск несчастных случаев. Так, например, частота автокатастроф возрастает в 8–10 раз у таких лиц из-за засыпания за рулем [4, 8–10]. Хронически протекающий СОАС при отсутствии лечения является фактором риска развития таких серьезных состояний, как кардиоваскулярные и цереброваскулярные заболевания, воспалительные, метаболические, когнитивные и психические изменения. Одними из наиболее значимых его осложнений у пациентов в пожилом и старческом возрасте являются нарушения сердечного ритма и проводимости, и в частности фибрилляция предсердий (ФП) [11–13].

Распространенность СОАС среди всего населения старше 30 лет составляет 2% у женщин и 4% у мужчин, при этом тяжелыми формами заболевания страдают около 1–2% таких пациентов [4, 9, 14]. У лиц старше 60 лет частота СОАС значительно возрастает и составляет около 30% у мужчин и около 20% у женщин, а у лиц старше 65 лет может достигать 70% [15, 16], также увеличивается и удельный вес тяжелых форм [2]. Такая частота встречаемости в возрастных группах коррелирует с распространенностью многих сердечно-сосудистых заболеваний и, в частности, с частотой ФП [5, 17, 18]. Встречаемость этой аритмии в популяции увеличивается с каждым десятилетием жизни от 0,5% в возрасте 50–59 лет до 9% у 80–89-летних [19, 20]. На долю ФП приходится до 40% всех госпитализаций в связи с нарушениями ритма сердца [21], а за последние 20 лет госпитализация пациентов в связи с ФП выросла на 66% [22], что обусловлено увеличением возраста пациентов, распространенностью хронических заболеваний, а также улучшением диагностики этой формы аритмии благодаря использованию ЭКГ-мониторирующих устройств.

Известно, что у СОАС и ФП много общих факторов риска и ассоциированных состояний (мужской пол, артериальная гипертония (АГ), застойная сердечная недостаточность (СН), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и т.д.). Апноэ во время сна, особенно в сочетании с АГ, сахарным диабетом (СД) и органическим заболеванием сердца, может быть патогенетическим фактором ФП, так как увеличивает давление в предсердиях и их размеры и меняет активность вегетативной нервной системы [23–25]. В нескольких исследованиях [5, 7, 26–28] четко показана корреляция между СОАС и возникновением ФП. По данным Aroor Gami [16, 29], СОАС сильнее связан с ФП, чем с любым другим традиционным фактором риска, так у 49% больных с ФП имеется высокий риск СОАС по сравнению с 32% среди других кардиологических пациентов. В наблюдениях J. Singh et al. демонстрируется развитие ФП во время сна [22]. В работах R. Kanagala et al. [30] показано, что пароксизмы мерцательной аритмии после электрокардиоверсии рецидивировали в течение года у 82% больных с синдромом ночного апноэ, тогда как в группе контроля — только в 53%. В группе пациентов, получавших CPAP-терапию, новые пароксизмы развивались у 42% больных, т.е. достоверно реже, чем в контроле.

В исследовании K. M. Porthan et al. [9] также показано, что больные пароксизмальной формой ФП без диагностированной ИБС чаще предъявляют жалобы, свойственные синдрому ночного апноэ (сонливость, головные боли, остановки дыхания ночью).

Характерной чертой ФП в сочетании с СОАС является ее высокая частота в ночное время, особенно в периоды апноэ, и полное или почти полное отсутствие днем [26, 27]. Наиболее патогномичными для СОАС нарушениями проводимости сердца являются брадиаритмии, вплоть до асистолий. Так, по данным С. Guillemineault [5, 31], среди больных с СОАС различные нарушения сердечного ритма и проводимости были обнаружены в 48% случаев, причем возникающие во время апноэ брадиаритмии обнаруживались у 18% пациентов с СОАС и были обусловлены активацией парасимпатической нервной системы, сопровождались падением насыщения крови кислородом по меньшей мере на 4%. Во время апноэ частота сердечных сокращений (ЧСС) уменьшается, а затем ускоряется во время фазы активации и вентиляционной фазы. Это происходит в результате изменения симпатическо-парасимпатического баланса с преобладанием вагусного воздействия в период остановки дыхания и с усилением симпатического влияния при пробуждении и в бодрствующем состоянии, а также колебаний плеврального давления, происходящих при дыхательных усилиях [32]. По некоторым данным [33] изменения сердечного ритма достоверно коррелируют с продолжительностью эпизодов апноэ и выраженностью вызываемой ими кислородной десатурации крови. При значительной гипоксемии во время эпизодов остановки дыхания с величиной SpO_2 менее 60%, вероятность развития аритмий возрастает [17, 25]. Возникающие на фоне СОАС и ФП тотальные и субтотальные атриовентрикулярные блокады увеличивают риск желудочковой тахикардии и аритмогенной смерти у таких пациентов [33].

По мнению Р. Lavie и соавторов [14], высокий риск смертности у пациентов с СОАС обусловлен не тяжестью самих нарушений дыхания во сне, а коморбидной патологией, и основной причиной, приводящей к повышенной смертности у таких пациентов, является раннее возникновение и быстрое прогрессирование сердечно-сосудистой патологии [4, 28]. Связь показателей смертности таких больных со степенью выраженности синдрома выявили J. He с соавт., они показали [4], что смертность была достоверно выше у лиц, индекс апноэ которых превышал 20 эпизодов в час. M. J. Thorpy и соавторы [34], проанализировав причины и время летальных исходов у пациентов с СОАС, установили, что в 71% случаев их смерть была вызвана кардиоваскулярными проблемами и почти у половины из них наступила в ночные часы.

A. S. Gami et al. [35] показали, что в период от 00 до 06 часов среди больных с ночным апноэ смертность составила 46%, тогда как в общей популяции на этот интервал приходится 16% смертей. Индекс апноэ-гипопноэ у этих лиц был выше, чем у умерших в другое время суток, и он прямо коррелировал с относительным риском внезапной смерти, который для больных ночным апноэ составил 2,57 к общей популяции. Особенно опасными ночные эпизоды апноэ могут оказаться у пожилых больных, имеющих ФП, ИБС, атеросклеротическое поражение магистральных сосудов головы и т. п.

Увеличение распространенности СОАС с возрастом связывают с изменениями хеморецепции (возраст-зависимого снижения чувствительности к кислороду и углекислоте), снижением сократительных свойств мышц верхних дыхательных путей и повышением частоты кардиологических и неврологических заболеваний, затрагивающих дыхательные нейроны или другие звенья системы регуляции дыхания [31, 32]. Некоторые исследователи, однако, отмечают стабилизацию и даже уменьшение распространенности СОАС после 65 лет, что, возможно, является отражением высокой смертности этих больных из-за присоединяющихся сердечно-сосудистых осложнений [32].

У мужчин СОАС встречается в 1,5–3 раза чаще, чем у женщин. Гендерные особенности распространенности этого состояния объясняют, прежде всего, влиянием на дыхание во сне женских и мужских половых гормонов (прогестерон является дыхательным стимулянт, а применение тестостерона, наоборот, подавляет дыхательный центр) и особенностями просвета верхних дыхательных путей (у мужчин он уже, чем у женщин). С наступлением менопаузы женщины сравниваются в частоте СОАС с мужчинами, как было показано в работе A. Block с соавт. [32].

Тесная ассоциация расстройств дыхания во сне и кардиоваскулярной патологии объясняется как наличием общих факторов риска, так и непосредственным влиянием СОАС на жировой обмен (этому способствуют грубые нарушения ночного сна, подавление секреции соматотропного гормона и снижение чувствительности к инсулину), что усиливает атерогенез [9]. Ожирение — фактор риска, значимый как для СОАС, так и для ФП. По данным C. Guilleminault и W. Dement [21], избыточная масса тела отмечается у 2/3 больных СОАС. Это, а также доказанное наличие феномена инсулинорезистентности, позволяет сравнивать клиническую картину СОАС с проявлениями другого патологического состояния, описанного G. Reaven как метаболический синдром, или синдром X [29]. Показано, что при наличии такого состояния значительно увеличивается кардиоваскулярная заболеваемость, в том числе увеличивается частота ФП, и снижается ожидаемая продолжительность жизни. Один из известных исследователей сна I. Wilcox [18] предложил добавить обструктивные апноэ во сне к упомянутому и называть его синдромом Z. Этим подчеркивается важность лечения СОАС для успешной компенсации указанного патологического состояния. При этом наибольшая выраженность СОАС и метаболических нарушений наблюдается у пациентов в старших возрастных группах [4]. Также возраст-ассоциированными состояниями, имеющими четкую сцепленность с наличием и тяжестью нарушений дыхания, наряду с ФП, являются:

- АГ. Отмечается у 40–50% больных СОАС, а ее тяжесть зависит от тяжести СОАС. У 50% пациентов с СОАС выявляется АГ, и примерно у 30% больных с АГ есть СОАС, часто не диагностированный [4, 9, 12]. Одной из важных особенностей АГ при СОАС является специфическое суточное распределение изменений АД, «утренний» ее характер. Некоторые авторы отмечают преимущественно «диастолический» характер АГ при этом синдроме и даже предлагают рассматривать диастолическое АД 100 мм рт. ст. и более в качестве одного из признаков наличия СОАС [9]. Трудно корригируемый, «рефрактерный» характер повышения АД является характерным для этого синдрома. Показано, что у пациентов с резистентной АГ распространенность СОАС составляет 83% и более выражено у пациентов в среднем возрасте по сравнению с пожилыми [9, 12]. СОАС у больных с АГ и ожирением ассоциируется с худшим прогнозом в отношении сердечно-сосудистой смертности, не фатальным инфарктом миокарда и острыми нарушениями мозгового кровообращения и требует более частых госпитализаций [13, 36]. АГ является независимым предиктором развития ФП (встречается в 5–10% случаев), а при сочетании АГ с ИБС вероятность развития ФП увеличивается до 12–25% [34]. Гипертрофия левого желудочка, развивающаяся на фоне АГ, имеет отрицательное прогностическое значение как таковая, а при определенных условиях может сопровождаться аритмиями и нарушением сократительной функции миокарда, что может осложняться отрицательным действием имеющейся при СОАС тканевой гипоксии [4, 9].

- *Легочная гипертензия и СН.* Распространенность легочной гипертензии у больных с СОАС составляет от 10 до 20% и может достигать 55% при тяжелых формах заболевания [18]. При тяжелых формах СОАС отмечается увеличение частоты правожелудочковой недостаточности и дыхательной недостаточности с гиперкапнией. По результатам данных статистических исследований [15, 29, 36] известно, что почти у 10% пациентов с СН выявляется СОАС. Ночные эпизоды десатурации являются независимым предиктором развития нарушения релаксации желудочков в диастолу. В популяционном Фремингемском исследовании [19] повышенный индекс массы тела был одним из наиболее частых предикторов развития СОАС и ассоциировался с более высоким риском развития СН. Пациенты с СН, ассоциированной с СОАС, подвержены избыточной адренергической активации во время сна и бодрствования. Подобный стресс подвергает больных с СОАС более высокому риску развития ишемии миокарда, ухудшения насосной функции сердца, нарушениям сердечного ритма (в том числе ФП) и внезапной смерти [37].
- *ИБС.* В ряде исследований [9, 13, 16, 18] было показано, что СОАС является значимым фактором риска развития ИБС, его распространенность в два раза выше у пациентов с ИБС, чем без нее. Комбинированное воздействие АГ, гипоксемии и гиперсимпатикотонии во время сна способствует развитию атеросклероза и утяжеляет собственно течение ИБС. Гипоксемия на фоне апноэ может вызывать ночную стенокардию. У больных с СОАС при ночном мониторинге ЭКГ относительно часто регистрируется депрессия сегмента ST. Частота ночных приступов загрудинной боли и степень депрессии сегмента ST на ЭКГ регрессируют при использовании CPAP-терапии [33, 35]. В длительных исследованиях [19, 29] обнаружили, что нарушения дыхания во сне у пациентов с ИБС ассоциировались со значительным возрастанием комбинированных конечных точек (смерть, инфаркт миокарда и другие кардиоваскулярные события). Больные с СОАС достигали комбинированных конечных точек в 28% случаев, а без СОАС — только в 16%.
- У пациентов с СОАС чаще возникает инсулинорезистентность и СД, чем в основной популяции [37, 38]. Развитие инсулинорезистентности связано с нарушением сна и сопутствующей активацией симпатической нервной системы у пациентов с СОАС. Последние данные свидетельствуют о том, что нарушения сна могут приводить не только к увеличению веса у пациентов, но сами по себе могут вызывать развитие инсулинорезистентности и метаболического синдрома [16, 18].

Наконец, еще одним осложнением как СОАС, так и ФП, способным повлиять на сердечно-сосудистую смертность, является нарушение мозгового кровообращения. По данным группы Н. Palomaki риск развития ишемического инсульта у больных с документированным СОАС существенно повышен [34, 37]. Этому способствуют характерные изменения мозговой гемодинамики в периоды эпизодов апноэ: увеличение скорости кровотока, падение сосудистого тонуса.

При СОАС глубокие стадии сна практически отсутствуют, что ведет к нарушению синтеза гормонов с циркадной секрецией, в том числе соматотропного гормона, мелатонина, тестостерона, катехоламинов, предсердного натрийуретического гормона [39]. Показано, что общим при наиболее распространенных сердечно-сосудистых патоло-

гиях является выраженное снижение уровня мелатонина ночью [40]. Крайне интересна взаимосвязь ночных аритмий (в том числе ФП) при СОАС и синтеза «ночного» нейрорептида мелатонина. В нескольких исследованиях показано, что пациенты с СОАС средней и тяжелой степени (по сравнению с пациентами без СОАС) имеют нарушения циркадных ритмов мелатонина, заключающихся в снижении секреции его метаболита 6-сульфатоксимелатонина (6-SOMT) в ночное время при его повышении в дневные часы [21]. Степень выраженности этих отклонений зависит от тяжести метаболических расстройств и отдельных форм сердечно-сосудистых заболеваний (наличие нарушений ритма во сне, в частности пароксизмов ФП), а также от возраста. Известно, что в пожилом и старческом возрасте синтез мелатонина значительно снижается [21, 40], что может оказывать влияние на развитие и тяжесть возраст-ассоциированных нозологий. Клиническое значение определения мелатонина при ФП до сих пор не вполне ясно, однако этот показатель, несомненно, представляет большой интерес для изучения у данной категории пациентов.

Таким образом, пациенты в пожилом и старческом возрасте с ФП и обструктивными нарушениями дыхания во сне могут представлять собой разнородную популяцию с наличием многих этиологических и морфофункциональных факторов развития, которые определяют особенности течения данной патологии, а изучение этой проблемы способно улучшить дифференцированный подход к тактике ведения таких пациентов. Однако, несмотря на значительное количество публикаций, поиск взаимосвязей между СОАС и ФП продолжается, а выбор оптимальной стратегии их диагностики, предупреждения и лечения остается сложной проблемой.

Учитывая высокую значимость влияния нарушений дыхания во сне на развитие и течение сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, в том числе ФП, следует повышать информированность практикующих врачей, в первую очередь кардиологов и терапевтов, о СОАС и о необходимости включать в алгоритмы обследования пациентов с нарушениями ритма программ диагностики этого распространенного клинического синдрома.

Литература

1. Бокерия Л. А. Доклад на всероссийском форуме «Здоровье нации — основа процветания России». М., 2005.
2. Пальман А. Д., Даниляк И. Г., Ан Г. В. Свободнорадикальные процессы и их динамика при лечении терапевтических больных с синдромом обструктивного апноэ во сне // Клиническая геронтология. 2005. № 5. С. 20–24.
3. Чазова И. Е., Литвин А. Ю. Синдром обструктивного апноэ во время сна и связанные с ним сердечно-сосудистые осложнения // Российский кардиологический журнал. 2006. № 1. С. 75–87.
4. Бузунов Р. В., Ерошина В. А., Легейда И. В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна: учебное пособие для врачей. М., 2007.
5. Guilleminault G. Principles and Practice of sleep Medicine // Philadelphia. 1994. P. 667–677.
6. Белов А. М., Воронин И. М., Захаров В. Н., Горенкова М. Н. Обструктивные нарушения дыхания во время сна и нарушения сердечного ритма // Терапевтический архив. 2004. № 3. С. 55–59.
7. De la Eva R. C., Baur L. A., Donaghue K. C. et al. Metabolic correlates with obstructive sleep apnea in obese subjects // Results J. Pediatr. 2002. Vol. 140 (6). P. 654–656.
8. Бабак С. Л. Дневная сонливость, нарушения сна и ночная дыхательная недостаточность в практике терапевта // Справочник поликлинического врача. 2006. № 9.

9. Гончаров А. П., Волов Н. А., Шайдюк О. Ю., Таратухин Е. О. Синдром ночного апноэ как фактор риска сердечно-сосудистой патологии (обзор литературы) // Новые медицинские технологии. 2010. № 5.
10. Котово С. В. Нарушения сна и их коррекция // Новая аптека. 2008. № 9. С. 89–91.
11. Бабак С. Л., Брусов А. Обструктивное апноэ сна. Алгоритм диагностики и лечения // Эстетическая медицина. 2005. № 4. С. 383–394.
12. Верткин А. Л., Максимова М. Ю., Любшина О. В. Нарушения сна у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. № 3. С. 10–19.
13. Волов Н. А., Шайдюк О. Ю., Таратухин Е. О. Синдром ночного апноэ и факторы риска сердечно-сосудистой патологии // Российский кардиологический журнал. 2008. № 3. С. 65–70.
14. Lavie P, Lavie L, Terer P. All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 25. P. 514–520.
15. Чучалин А. Г., Бабак С. Л. Нарушения сна и дыхательные расстройства в период сна в практике терапевта // Русский медицинский журнал. 2006. № 16. С. 1166–1170.
16. Dursunoslu N., Dursunoslu D., Klli M. Impact of Obstructive Sleep Apnea on Right Ventricular Global Function: Sleep Apnea and Myocardial Performance Index // Respiration. 2005. Vol. 72, № 3.
17. Садовникова И. И. Проблема инсомнии в практике кардиолога // Российский медицинский журнал. 2006. № 10. С. 770–773.
18. Чазова И. Е., Литвин А. Ю., Колос И. П., Галицин П. В., Болотова М. Н. Синдром обструктивного апноэ сна как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. № 5. С. 103–112.
19. Benjamin E. J., Wolf P. A. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study // Circulation. 1998. Vol. 98. P. 946–952.
20. Yamanouchi H. Paroxysmal atrial fibrillation: high frequency of embolic brain infarction in elderly autopsy patients // Neurol. 1997. Vol. 49. P. 1691–1694.
21. Баллюзек М. Ф., Гриненко Т. Н., Кветная Т. В., Кветной И. М. Гормоны сердца в формировании сердечно-сосудистой патологии // Клиническая медицина. 2009. № 6. С. 26–30.
22. Сердечная Е. В., Татарский Б. А., Юрьева С. В. Эпидемиология фибрилляции предсердий // Экология человека. 2006. № 11. С. 48–52.
23. Жук В. С., Баранова Ю. В., Алексеева Н. С., Болдуева С. А. Вегетативная регуляция сердечного ритма у пациентов с синдромом сонного апноэ // Вестник аритмологии, приложение от 28/05/2004. № 35. С. 27.
24. Любшина О. В. Причинно-следственные параллели у пациентов с метаболическим синдромом с нарушениями сна // Врач скорой помощи. 2010. № 7. С. 25–31.
25. Любшина О. В. Расстройства сна и их значение у больных с артериальной гипертензией // Врач скорой помощи. 2010. № 4. С. 65–74.
26. Голицын С. П., Певзнер А. В., Чазова И. Е., Нестеренко Л. Ю., Мазыгула Е. П., Литвин А. Ю., Галяви Р. А., Голицын П. В. Новые подходы к лечению брадиаритмий у больных с синдромом обструктивного апноэ во сне // Терапевтический архив. 2006. № 8. С. 41–47.
27. Гончаров А. П., Волов Н. А., Шайдюк О. Ю., Таратухин Е. О. Нарушения ритма сердца и синдром обструктивного ночного апноэ: клинический пример // Российский кардиологический журнал. 2008. № 6. С. 38–40.
28. Franklin K. A., Dahlqvist J., Dahlqvist A. et al. Physical findings in the upper airways related to obstructive sleep apnoea in men and women // Abstracts of the 15th ERS Annual Congress. E. R. J. 2005. Vol. 26, Suppl. 49, № 1305.
29. Чазова И. Е., Литвин А. Ю. Синдром обструктивного апноэ во время сна: механизмы возникновения, клиническое значение, связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принципы лечения // Кардиологический вестник. 2009. № 2. С. 89–103.
30. Чазова И. Е., Литвин А. Ю. Синдром обструктивного апноэ во время сна. Механизмы возникновения. Клиническое значение. Связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Принципы лечения // Системные гипертензии. 2009. № 1. С. 32–41.

31. Левин Я. И. Нарушения сна и современная медицина // Фарматека. 2008. № 20. С. 51–57.
32. Левин Я. И., Полуэктов М. Г. Расстройства сна и их лечение // Consilium medicum. 2008. № 2. С. 137–142.
33. Николин К. М. Синдром обструктивного сонного апноэ, возможности функциональной диагностики // Вестник аритмологии. № 36. 2004. С. 10–17.
34. Сидоренко Б. А., Ерошина Е. В. Синдром обструктивного апноэ сна и нарушения ритма сердца // Кардиология. 2006. № 10. С. 44–50.
35. Тихоненко В. М., Анапина И. В. Возможности холтеровского мониторирования в оценке связи нарушений ритма и проводимости сердца с эпизодами апноэ // Вестник аритмологии. 2009. № 55. С. 49–55.
36. Свиряев Ю., Звартау Н., Калинин А., Конради А., Ротарь О. Нарушения дыхания во время сна у больных с хронической сердечной недостаточностью // Врач. 2006. № 1. С. 37–39.
37. Фещенко Ю. И. Современные возможности диагностики и лечения синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна // Астма та алергія. 2009. № 3–4. С. 13–18.
38. Punjabi N. M., Polotsky V. Y. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea // J. Appl. Physiol. 2005. Vol. 99. P. 1998–2007.
39. Haque A. S., Davison A. G., Tan T., Metcalfe K. Catecholamine secretion in obstructive sleep apnoea (OSA) // Abstracts of the 15th ERS Annual Congress. E. R. J. 2005. Vol. 26, Suppl. 49, № 362.
40. Рапопорт С. И., Беснятых А. Ю., Бродский В. Я. Мелатонин: теория и практика. М.: Медпрактика-М, 2009. 100 с.

Статья поступила в редакцию 7 декабря 2011 г.