

Атеросклероз различных локализаций у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна: особенности развития и клинический прогноз

**А.В. Яковлев^{1, 2}, А.Т. Тепляков³, Е.В. Гракова³, С.Н. Шилов², М.С. Уженцева⁴,
К.К. Гуляева¹, Н.Ф. Яковleva², А.В. Гафарова^{1, 5}, И.А. Гребенкина²**

¹ ЧУЗ клиническая больница «РЖД-Медицина»

г. Новосибирск, Россия

Россия, 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2а

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

³ Научно-исследовательский институт кардиологии,

Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Россия, 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111А

⁴ ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница» № 34

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр»

Россия, 630054, г. Новосибирск, ул. Титова, 18

⁵ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины –

филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики

Сибирского отделения Российской академии наук»

Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

Аннотация

Цель исследования. Оценить динамику атеросклеротических изменений магистральных, коронарных и периферических артерий и биохимических показателей липидного профиля у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) в зависимости от степени тяжести дыхательных расстройств и изучить их возможное влияние на клинический прогноз. **Материал и методы.** В исследование включены 60 мужчин, работники железнодорожного транспорта с ожирением и артериальной гипертензией. По результатам полисомнографического исследования участники были поделены на две группы: первую составили работники с индексом апноэ/гипопноэ (ИАГ) ≤ 15 в час, вторую – с ИАГ > 15 в час. Всем участникам исходно определялись биохимические показатели липидного профиля, выполнялись УЗИ-доплерография брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей, функциональные нагрузочные тесты и при наличии показаний – коронароангиография. Далее следовал период наблюдения пациентов в течение трех лет, в течение которого оценивались клинические исходы: сердечно-сосудистая смертность, нефатальные инфаркты миокарда, инсульты, повторные госпитализации по причине сердечно-сосудистых заболеваний, также учитывалась необходимость хирургической реваскуляризации и регистрация случаев впервые выявленного сахарного диабета. **Результаты.** Обнаружены статистически значимые различия между исследуемыми группами по основным параметрам липидного профиля с преобладанием его атерогенных фракций во второй группе: холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) ($p = 0,01$ [95 % доверительный интервал (ДИ): -0,86; -0,11]), триглицеридов (ТГ) ($p = 0,04$ [95 % ДИ: -0,89; -0,09]) и холестерина не-липопротеинов высокой плотности ($p = 0,03$ [95 % ДИ: -0,67; -0,04]). Частота регистрации сахарного диабета, манифестации коронарного атеросклероза, атеросклероза брахиоцефальных артерий, мультифокального атеросклероза, повторных госпитализаций была также значимо выше во второй группе. Наибольшую

прогностическую значимость в отношении риска развития системного атеросклероза продемонстрировали показатели ИАГ, уровень ХС ЛПНП и значения индекса инсулинерезистентности METS-IR. **Заключение.** Тяжесть нарушений дыхания во сне ассоциируется с лабораторными и клиническими признаками прогрессирования атеросклероза, что указывает на вероятную патогенетическую взаимосвязь СОАС и атеросклероза.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), атеросклероз, полисомнография, каротидные артерии, инсулинерезистентность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Яковлев А.В., e-mail: alex-yak-card@mail.ru

Для цитирования: Яковлев А.В., Тепляков А.Т., Грекова Е.В., Шилов С.Н., Уженцева М.С., Гуляева К.К., Яковлева Н.Ф., Гафарова А.В., Гребенкина И.А. Атеросклероз различных локализаций у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна: особенности развития и клинический прогноз. *Атеросклероз*, 2025; 21 (4): 381–393. doi: 10.52727/2078-256X-2025-21-4-381-393

Atherosclerosis of various localizations in patients with obstructive sleep apnea syndrome: development features and clinical prognosis

A.V. Yakovlev^{1, 2}, A.T. Teplyakov³, E.V. Grakova³, S.N. Shilov², M.S. Uzhentseva⁴, K.K. Guliaeva¹, N.F. Yakovleva², A.V. Gafarova^{1, 5}, I.A. Grebenkina²

¹ CHUZ Clinical Hospital «RZD-Medicine» Novosibirsk
2a, Vladimirovsky spusk, Novosibirsk, 630003, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Novosibirsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation
52, Krasny ave., Novosibirsk, 630091, Russia

³ National Research Medical Center
111a, Kievskaya st., Tomsk, 634012, Russia

⁴ City Clinical Hospital № 34
18, Titova st., Novosibirsk, 630054, Russia

⁵ Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences
175/1, Boris Bogatkov st., Novosibirsk, 630089, Russia

Abstract

Objective. To evaluate the dynamics of atherosclerotic changes in the main, coronary and peripheral arteries and biochemical parameters of the lipid profile in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) depending on the severity of respiratory disorders and to study their possible impact on the clinical prognosis. **Material and methods.** The study included 60 male railway workers with obesity and arterial hypertension. Based on the results of the polysomnographic study, the participants were divided into 2 groups: the first consisted of workers with an apnea/hypopnea index (AHI) ≤ 15 per hour, the second – with AHI > 15 per hour. All participants initially underwent biochemical lipid profile determination, ultrasound Dopplerography of the brachiocephalic arteries (BCA) and arteries of the lower extremities, functional load tests and, if indicated, coronary angiography. Then, the patients were monitored for 3 years and the clinical outcomes were retrospectively assessed: cardiovascular mortality, non-fatal myocardial infarctions, strokes, rehospitalizations due to cardiovascular diseases, the need for surgical revascularization and registration of cases of newly diagnosed diabetes mellitus were also taken into account. **Results.** Statistically significant differences were found between the study groups in the main parameters of the lipid profile with a predominance of its atherogenic fractions in the second group: LDL-C ($p = 0.01$ [95 % CI: -0.86; -0.11]), TG ($p = 0.04$ [95 % CI: -0.89; 0.09]) and non-HDL-C ($p = 0.03$ [95 % CI: -0.67; -0.04]). The frequency of diabetes mellitus, manifestations of coronary atherosclerosis,

atherosclerosis of the brachiocephalic arteries, multifocal atherosclerosis, and repeated hospitalizations was also significantly higher in the second group. The highest prognostic value for the risk of developing systemic atherosclerosis was demonstrated by the AHI, LDL-C level, and METS-IR insulin resistance index. **Conclusions.** The severity of sleep breathing disorders is associated with laboratory and clinical signs of atherosclerosis progression, which indicates a pathogenetic relationship between OSA and atherosclerosis.

Keywords. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), atherosclerosis, polysomnography, carotid arteries, insulin resistance.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence: Yakovlev A.V., e-mail: alex-yak-card@mail.ru

Citation. Yakovlev A.V., Teplyakov A.T., Grakova E.V., Shilov S.N., Uzhentseva M.S., Guliaeva K.K., Yakovleva N.F., Gafarova A.V., Grebenkina I.A. Atherosclerosis of various localizations in patients with obstructive sleep apnea syndrome: development features and clinical prognosis. *Atherosclerоз*, 2025; 21 (4): 381–393. doi: 10.52727/2078-256X-2025-21-4-381-393

Введение

В настоящее время синдром обструктивного апноэ сна (COAC) большинством экспертов рассматривается в качестве независимого фактора риска сердечно-сосудистых осложнений. Данные крупных наблюдательных исследований последних лет демонстрируют, что наличие COAC способствует развитию и прогрессированию гипертонической болезни, сахарного диабета, фибрилляции предсердий, увеличению риска развития неблагоприятных коронарных событий, мозгового инсульта, внезапной сердечной смерти [1]. Столь тесная ассоциация данного синдрома с наиболее значимыми сердечно-сосудистыми заболеваниями объясняется общностью целого ряда патогенетических механизмов. Периодическая циклическая ночная гипоксемия, нарушения структуры сна, гормональный дисбаланс формируют стойкую гиперактивацию симпатической нервной системы, запускают оксидативный стресс, процессы персистирующего системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, которые в свою очередь способствуют патологическому ремоделированию сердечно-сосудистой системы. В определенной степени данные неблагоприятные эффекты COAC на течение сердечно-сосудистых заболеваний могут быть опосредованы его негативным влиянием на эволюцию системного атеросклероза. Наибольшее количество исследований в настоящее время посвящено влиянию COAC на коронарный атеросклероз и атеросклероз брахиоцефальных артерий [2]. Так, в работе J.M. Marin et al. продемонстрировано увеличение при COAC частоты нефатальных инфарктов миокарда, инсультов, потребности в реваскуляризации миокарда в 4–5 раз, а также частоты фатальных инфарктов миокарда и инсультов в 3 раза [3]. В

работе D. Yumino et al. [4] показано, что у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам, COAC ассоциируется с рестенозом и повышением риска возникновения неблагоприятных сердечных событий. J.P. Baguet et al. [5] указывают в своей работе на взаимосвязь уровня ночной десатурации крови с толщиной комплекса интима/медиа и наличием атеросклеротических бляшек в каротидных артериях у пациентов с COAC вне зависимости от артериальной гипертензии (АГ). По данным других авторов [6, 7], COAC увеличивает риск повторных острых нарушений мозгового кровообращения и сопровождается увеличением смертности у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

С другой стороны, имеются данные и о возможном протективном влиянии характерной для COAC интермиттирующей гипоксии на исходы тяжелых ишемических инсультов и инфарктов миокарда [8]. В отдельных работах пациенты с COAC продемонстрировали более интенсивное развитие коллатералей коронарных сосудов по сравнению с пациентами без COAC [9]. Регулярные транзиторные эпизоды гипоксии, по мнению авторов, предположительно, могут со временем увеличивать устойчивость миокарда к дефициту кислорода.

Возможное влияние COAC на развитие атеросклероза в других артериальных бассейнах и риски формирования мультифокального атеросклероза изучены в значительно меньшей степени, а непосредственные патогенетические механизмы их клинической реализации у пациентов с COAC окончательно не ясны. С учетом роста распространенности COAC возрастает актуальность проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Целью представленной исследовательской работы была оценка атеросклеротических изменений магистральных, коронарных и периферических артерий и биохимических показателей липидного профиля у пациентов с СОАС в зависимости от тяжести дыхательных расстройств и изучение их прогностической роли.

Материал и методы

Отбор участников исследования проводился в рамках ежегодного медицинского осмотра работников железнодорожного транспорта на базе кардиологического центра клинической больницы «РЖД-МЕДИЦИНА» г. Новосибирска. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ЧУЗ Клиническая больница г. Новосибирск «РЖД-Медицина». Все пациенты дали свое письменное информированное согласие на участие в исследование. В исследование включались мужчины в возрасте от 40 до 65 лет, наблюдаемые цеховыми терапевтами в диспансерной группе с АГ и ожирением (индекс массы тела (ИМТ) $\geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$). Диагноз АГ устанавливался в соответствии с критериями, представленными в национальных «Клинических рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии» (2024) [10] по результатам офисного измерения АД цеховыми терапевтами на предрейсовых медосмотрах. Критериями исключения являлись: 1) органическая патология сердечно-сосудистой системы (ИБС и коронароатеросклероз по результатам коронароангиографии; клапанные пороки сердца – недостаточность митрального, триkuspidального или аортального клапанов $\geq \text{II}$ степени, стеноз независимо от степени; хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка); 2) легочная АГ (системическое давление в правом желудочке $\geq 45 \text{ мм рт. ст.}$); 3) сахарный диабет (независимо от типа); 4) злокачественные новообразования; 5) атеросклероз брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей; 6) патология щитовидной железы; 7) хроническая обструктивная болезнь легких (III–IV стадия); 8) психические расстройства. Всем участникам на этапе включения выполнялось полисомнографическое исследование с оценкой основных параметров дыхания (индекс апноэ/гипопноэ – ИАГ, средняя ночная сатурация – SPO₂cp).

Всем участникам исходно определялись биохимические показатели: липидного профиля – уровень общего холестерина (ОХС),

триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), значения холестерина не-ЛПВП (ХС не-ЛПВП) (расчетная разница между измеренными значениями концентраций ОХС и ХС ЛПВП), сывороточный уровень глюкозы, оценивался индекс инсулинорезистентности METS-IR (Metabolic Score for Insulin Resistance) по формуле $\text{METS-IR} = (\ln ((2 \times \text{глюкоза}) + \text{ТГ}) \text{ Ч ИМТ}) / (\ln (\text{ХС ЛПВП}))$ (при расчете все показатели были выражены в мг/дл, ИМТ – в $\text{кг}/\text{м}^2$).

Всем пациентам исходно выполнялась УЗИ-доплерография брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей на аппарате Vivid S70 (GE HealthCare, США). При этом в качестве диагностических критериев атеросклероза использовались критерии, рекомендованные экспертами Российского кардиологического общества и Российской ассоциации по ультразвуковой диагностике и медицине (2022) [11]. Для исключения ИБС всем участникам в рамках ежегодной медкомиссии проводились нагрузочные функциональные тесты на ИБС по стандартизованному протоколу. При регистрации положительных или сомнительных результатов пробы выполнялась селективная коронароангиография. Учет соматических и психических заболеваний, являющихся критериями исключения из исследования, осуществлялся в ходе предварительного анализа амбулаторных электронных карт участников исследования, подлежащих обязательной ежегодной медицинской экспертизе профпригодности.

Далее следовал период наблюдения в течение трех лет, по окончании которого ретроспективно в каждой группе оценивалось наступление клинических исходов: сердечно-сосудистой смерти, нефатальных инфарктов миокарда, мозговых инсультов, госпитализации по причине сердечно-сосудистых заболеваний, отдельно учитывалась необходимость хирургической реваскуляризации и установление диагноза сахарного диабета. В течение указанного периода наблюдения участникам ежегодно в рамках очередной медкомиссии выполнялось ультразвуковое доплерографическое исследование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, а также нагрузочные функциональные тесты на ИБС и коронароангиография по показаниям.

После завершения периода наблюдения проведен сравнительный статистический анализ полученных клинических и лабораторных данных в зависимости от степени выраженности

выявленных дыхательных расстройств во сне. Размер необходимой выборки определен с помощью номограммы Альтмана для выбранного значения мощности исследования ($1-\beta$) 0,80. Характер распределения признаков оценивали с помощью критериев Шапиро–Уилка. При проведении описательной статистики для количественных переменных использовались значения средней, стандартного отклонения в формате « $M \pm SD$ », далее при учете наступления оцениваемых клинических исходов данные представляли в виде медианы (Me) и квартильного размаха ($Q1 - Q3 = 25\text{-}75\text{-}\%$). Категориальные переменные представлены в виде числа наблюдений и долей в формате $n (\%)$. Для оценки различий двух связанных групп использовался t -критерий Стьюдента. Для оценки значимости различий частот в категориальных переменных использовался парный тест МакНемара. Для оценки возможного прогностического значения отдельных показателей выполнялся многофакторный регрессионный анализ. Качество прогностических моделей оценивалось стандартными диагностическими процедурами. Точность классификации, оптимальное пороговое значение определялись с помощью ROC-анализа. Значимым считали значение площади под ROC-кривой, превышающее 0,70. Для повышения качества модели производилась ее перестройка с пошаговым исключением статистически незначимых регрессоров. Во всех случаях различия признавались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$. Результаты выполненной исследовательской работы прошли проверку на мультиколлинеарность. Статистический анализ проводился в программной среде RStudio software, Inc., Boston, MA, версия 1.2.1335.

Результаты

В исследование включены 60 работников, которые по результатам полисомнографии были поделены на две группы по 30 человек в каждой: первую составили работники с легкой формой СОАС или без дыхательных расстройств во сне (ИАГ ≤ 15 в час), вторую – с СОАС среднетяжелой и тяжелой степени тяжести (ИАГ > 15 в час). Средний возраст участников составил 47 [40; 57] лет.

Анализ исходных данных показал, что на этапе включения в исследование сравниваемые группы были однородны и значимо не

различались по возрасту, основным антропометрическим показателям, сопутствующей патологии, факторам риска и получаемой медикаментозной терапии (табл. 1).

Далее была проведена оценка уровня исследуемых биохимических параметров в зависимости от степени тяжести СОАС.

Были обнаружены статистически значимые различия между исследуемыми группами по основным параметрам липидного профиля с преобладанием его атерогенных фракций в группе со среднетяжелой и тяжелой формой СОАС – ХС ЛПНП, ТГ и ХС не-ЛПВП. Уровень ХС ЛПВП, напротив, был статистически значимо выше в первой группе. В группе 2 с более выраженными дыхательными нарушениями во сне был значимо выше индекс инсулинерезистентности METS-IR. По остальным биохимическим маркерам статистически значимой разницы между сравниваемыми группами выявлено не было, как показано в табл. 2.

При оценке частоты наступления регистрируемых неблагоприятных клинических исходов (табл. 3) выявлены статистически значимые различия между исследуемыми группами по риску развития сахарного диабета, манифестиации коронарного атеросклероза, атеросклероза брахиоцефальных артерий, мультифокального атеросклероза, частоте госпитализаций. При этом частота регистрации данных событий была значимо выше в группе со среднетяжелым и тяжелым СОАС.

Далее в ходе проведенного многофакторного регрессионного (табл. 4) анализа были выявлены статистически значимые ассоциации ИАГ, отражающего тяжесть дыхательных нарушений во сне при СОАС с риском развития коронарного атеросклероза, атеросклероза БЦА и мультифокального атеросклероза. Кроме того, выявлены взаимосвязи уровня ХС ЛПНП с вероятностью развития атеросклероза БЦА и мультифокального атеросклероза, а сывороточный уровень триглицеридов и индекс инсулинерезистентности METS-IR статистически значимо ассоциировались с риском развития всех трех вариантов атеросклеротического поражения – коронарным атеросклерозом, атеросклерозом БЦА и их сочетанием (мультифокальным атеросклерозом).

Обсуждение

Синдром обструктивного апноэ сна запускает и поддерживает ключевые для атеросклероза

Исходные характеристики групп
Initial characteristics of the groups

Таблица 1

Table 1

Параметр / Parameter	Группа 1 (<i>n</i> = 30) / Group 1 (<i>n</i> = 30)	Группа 2 (<i>n</i> = 30) / Group 2 (<i>n</i> = 30)	<i>p</i> -value
Возраст, лет, Me [Q1; Q3] / Age, years, Me [Q1; Q3]	48 [40; 57]	46 [40; 55]	0,405
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [Q1; Q3] / Body mass index, kg/m ² , Me [Q1; Q3]	35,8 [32,7; 39,0]	33,1 [30,7; 36,1]	0,126
Стаж артериальной гипертензии, лет, Me [Q1; Q3] / Experience of arterial hypertension, years, Me [Q1; Q3]	5,5 [3; 7]	6,25 [2; 7,5]	0,156
Терапия, <i>n</i> (%) / Therapy, <i>n</i> (%):			
Бета-адреноблокаторы / Beta-blockers	7 (23 %)	8 (25 %)	0,654
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермент / Angiotensin-converting enzyme inhibitors	6 (20)	5 (18)	0,738
Антагонисты рецепторов ангиотензина 2 / Angiotensin 2 receptor antagonists	5 (17)	5 (17)	0,686
Диуретики / Diuretics	19 (8)	25 (6)	0,629
Антагонисты кальция / Calcium antagonists	3 (10)	4 (13)	0,742
Статины / Statins	2 (6)	3 (10)	0,635
Нестероидные противовоспалительные препараты / Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	1 (3)	2 (6)	0,676
Хроническая обструктивная болезнь легких (I-II стадии), <i>n</i> (%) / Chronic obstructive pulmonary disease (stages I-II), <i>n</i> (%)	3 (10)	5 (16)	0,645
Курение, <i>n</i> (%) / Smoking, <i>n</i> (%)	16 (53)	17 (57)	0,727
Заболевания опорно-двигательного аппарата, <i>n</i> (%) / Diseases of the musculoskeletal system, <i>n</i> (%)	7 (7)	9 (9)	0,842
ЛОР-патология, <i>n</i> (%) / Otolaryngology pathology, <i>n</i> (%)	6 (20)	8 (27)	0,663
Заболевания желудочно-кишечного тракта, <i>n</i> (%) / Diseases of the gastrointestinal tract, <i>n</i> (%)	17 (16)	20 (20)	0,348
Заболевания мочеполовой системы, <i>n</i> (%) / Diseases of the genitourinary system, <i>n</i> (%)	4 (13)	5 (16)	0,552
Железодефицитная анемия (легкая степень), <i>n</i> (%) / Iron deficiency anemia (mild), <i>n</i> (%)	2 (7)	1 (3)	0,448

патогенетические механизмы, способствующие его более агрессивному течению и ранним клиническим проявлениям. Характерный для нарушений дыхания во сне оксидативный стресс способствует увеличению в организме пациента пула окисленных атерогенных форм липопротеинов, формированию эндотелиальной дисфункции, играющей важнейшую роль в дестабилизации атеросклеротических бляшек [12]. По-видимому, существенное значение для потенцирования системного атерогенеза

при СОАС имеет также персистирующая воспалительная реакция, которая реализуется у пациентов с СОАС посредством активации многочисленных воспалительных медиаторов, принимающих участие в целом ряде сложных сигнальных путей и ферментативных каскадов, ответственных за патологическое remodelingование сосудистой стенки, активацию механизмов вазоконстрикции и агрегации тромбоцитов [13]. Регулярная провокация процессов свободнорадикального окисления при СОАС

Исследуемые биохимические параметры в группах сравнения
Investigated biochemical parameters in comparison groups

Таблица 2
 Table 2

Биохимические маркеры / Biochemical markers	Группа 1 (<i>n</i> = 30) / Group 1 (<i>n</i> = 30)	Группа 2 (<i>n</i> = 30) / Group 2 (<i>n</i> = 30)	<i>p</i> -value
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	6,03±1,16	5,49±1,32	0,2
ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL-C, mmol/l	1,16±0,32	0,87±0,17	0,04
ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL-C, mmol/l	2,91±0,84	3,61±1,11	0,01
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/L	2,66±1,94	3,07±2,44	0,04
ХС не-ЛПВП, ммоль/л / non-HDL-C, mmol/l	4,22±0,96	4,86±1,14	0,03
METS-IR / METS-IR	50,11±8,4	60,08±13,09	<0,001
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	5,62±1,39	5,83±1,03	0,76

Примечание. *p* – значения парного теста Стьюдента [95 % ДИ для разности средних].

Note. *p* – values of the Student's paired test [95 % CI for mean difference].

Частота наступления клинических исходов и ультразвуковых признаков атеросклероза в зависимости от тяжести COAC (*n*, %)

Таблица 3

Incidence of clinical outcomes and echocardiographic signs of atherosclerosis depending on the severity of OSA (*n*, %)

Table 3

Клинический исход / Clinical outcomes	Группа 1 (<i>n</i> = 30) / Group 1 (<i>n</i> = 30)	Группа 2 (<i>n</i> = 30) / Group 2 (<i>n</i> = 30)	<i>p</i> -value
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	1 (3 %)	7 (23 %)	0,044
Ишемическая болезнь сердца / Coronary heart disease	1 (3 %)	5 (19 %)	0,124
Сердечно-сосудистая смерть / Cardiovascular death	0 (0 %)	1 (3 %)	0,238
Нефатальные инфаркты миокарда / Non-fatal myocardial infarctions	1 (3 %)	3 (10 %)	0,221
Нефатальные инсульты / Non-fatal strokes	1 (3 %)	2 (8 %)	0,245
Коронарный атеросклероз / Coronary atherosclerosis	3 (10 %)	7 (23 %)	0,048
Атеросклероз брахиоцефальных артерий / Atherosclerosis of the brachiocephalic arteries	1 (3 %)	10 (38 %)	0,028
Атеросклероз артерий нижних конечностей / Atherosclerosis of the arteries of the lower extremities	1 (3 %)	3 (10 %)	0,298
Мультифокальный атеросклероз (2 и более локализаций) / Multifocal atherosclerosis (2 or more localizations)	0 (0 %)	5 (19 %)	0,048
Госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний / Hospitalizations for cardiovascular diseases	7 (23 %)	14 (46 %)	0,035
Реваскуляризации / Revascularization	2 (8 %)	6 (20 %)	0,074

Примечание. *p* – значения парного теста МакНемара.

Note. *p* – values of the McNemar pair test.

Таблица 4
Table 4

Оценка предикторов мультифокального атеросклероза
Evaluation of the predictors of multifocal atherosclerosis

Параметр / Parameter	Коронарный атеросклероз / Coronary atherosclerosis		Атеросклероз брахиоцефальных артерий / Atherosclerosis of the brachiocephalic arteries		Мультифокальный атеросклероз / Multifocal atherosclerosis		p-value
	ОШ/OR	95 % ДИ/ 95 % CI	ОШ/OR	95 % ДИ/ 95 % CI	ОШ/OR	95 % ДИ/ 95 % CI	
ИАГ /AHG	1,74	[0,9; 4,5]	0,024	1,82	[0,7; 6,6]	0,038	1,15
Средняя насыщенность, Average saturation	1,34	[0,7; 6,2]	0,055	0,8	[0,1; 4,2]	0,122	1,22
Общий холестерин, Total cholesterol	1,3	[0,2; 6,8]	0,084	1,8	[0,9; 7,6]	0,119	2,1
ХС ЛПВП / HDL-C	0,8	[0,5; 2,2]	0,089	0,9	[0,2; 2,3]	0,922	1,0
ХС ЛПНП / LDL-C	1,8	[0,9; 4,2]	0,067	1,6	[0,8; 7,1]	0,048	1,8
ТГ / TG	2,4	[1,1; 7,2]	0,024	3,1	[1,1; 8,5]	0,011	2,6
ХС не-ЛПВП / non-HDL-C	1,6	[0,8; 4,7]	0,054	1,4	[1,0; 4,8]	0,038	2,1
METS-IR / METS-IR	1,8	[1,1; 9,4]	0,016	1,7	[1,8; 11,2]	0,044	1,9
							[0,9; 6,7]

Примечание. ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.
Note. OR – odds ratio, CI – confidence interval.

сопровождается увеличением синтеза воспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли- α и интерлейкин-6) ингибированием NO-синтетазы, активацией лимфоцитов, усилением захвата липидов макрофагами) [14]. Возможное патогенетическое и прогностическое значение данных воспалительных биомаркеров в реализации сердечно-сосудистых осложнений СОАС, в том числе и атеросклероза, в последние годы активно исследуется. Так, в работе М.М. Ciccone et al. выявлены значимые корреляции уровня воспалительных цитокинов С-реактивного белка, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α у пациентов с СОАС с толщиной интима-медиа сонной артерии [15].

Вместе с тем некоторые характерные особенности популяции пациентов с СОАС – преобладание мужского пола, тесная ассоциация с ожирением – способствуют появлению специфических для СОАС особенностей развития системного атеросклероза, опосредованных в значительной степени инсулинерезистентностью, метаболическим синдромом и сахарным диабетом. В связи с этим выявленное нами статистически значимое повышение индекса METS-IR в группе с более тяжелым СОАС выглядит вполне закономерным. Похожие данные получены ранее в крупных зарубежных наблюдательных исследованиях. Так, по данным исследования Sleep Heart Health Study, распространенность инсулинерезистентности, которую авторы оценивали по индексу HOMA-IR, при СОАС значительно превышает средний общепопуляционный уровень [16]. Выбранный нами для оценки инсулинерезистентности индекс METS-IR впервые предложен О.Y. Bello-Chavolla et al в 2018 г. [17] в качестве инструмента оценки инсулинерезистентности, не требующего использования инсулина, и, несмотря на относительно недавнее активное внедрение в исследовательскую и клиническую практику, в ряде научных работ продемонстрировал высокую прогностическую значимость в отношении развития коронарного атеросклероза и ИБС [18, 19]. Отдельно стоит отметить выявленные впоследствии нами значимые ассоциации индекса METS-IR с риском манифестации различных локализаций атеросклероза – коронарного, атеросклероза брахиоцефальных артерий, мультифокального, что может указывать на патогенетическую роль инсулинерезистентности в прогрессировании системного атеросклероза для этой категории пациентов. О формировании характерного для метаболического синдрома

варианта дислипидемии при СОАС, по-видимому, может свидетельствовать отмеченный в нашей работе значимый рост уровня триглицеридов в группе пациентов с выраженным дыхательными расстройствами во сне по сравнению с группой контроля. При этом различия по другим составляющим липидного профиля между сравниваемыми группами были в нашем исследовании менее отчетливыми.

На важную, если не определяющую, роль ожирения в формировании сердечно-сосудистых осложнений СОАС указывает, вероятно, и то, что при всем фенотипическом разнообразии данного синдрома по данным ряда крупных наблюдательных исследований именно фенотип с ожирением и преобладанием мужского пола характеризуется наибольшей тяжестью дыхательных нарушений во сне, которая оценивается по величине ИАГ, а также ассоциируется с наиболее неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом [20]. Эта закономерность прослеживается и в результатах нашего исследования, согласно которым исходный уровень ИАГ ассоциировался с вероятностью развития атеросклероза коронарных артерий, атеросклероза БЦА, мультифокального атеросклероза и может рассматриваться, таким образом в качестве предиктора развития системного атеросклероза. Абдоминальный вариант ожирения и инсулинерезистентность создают серьезные предпосылки для ранней манифестации сахарного диабета у пациентов с СОАС. Результаты наблюдательных исследований последних лет указывают на высокую распространенность сахарного диабета 2 типа среди пациентов с клинически выраженным СОАС, достигающую 26–30 %, что существенно превышает общепопуляционный уровень [21]. По данным, полученным в недавнем исследовании группой R. Abelleira et al. [22], высокие значения ночной гипоксемии при СОАС, независимо от ИМТ, являются предиктором развития сахарного диабета. Таким образом, выявленная в нашей работе ассоциация тяжести дыхательных расстройств у больных СОАС с риском манифестации сахарного диабета (семь случаев в группе среднетяжелого и тяжелого СОАС и всего один случай в контрольной группе) соответствует опубликованным ранее данным других авторов и, по-видимому, является закономерным отражением характерных для пациентов с СОАС метаболических нарушений.

Представляют определенный интерес также результаты проведенного нами анализа возможных локальных особенностей течения системного атеросклероза у больных с СОАС. Выявленные

нами наиболее значимые ассоциации СОАС с атеросклерозом бассейна брахиоцефальных артерий представляются вполне объяснимыми. Доступность и качество визуализации данной области в отличие от коронарного атеросклероза позволяют выявлять манифестацию атеросклероза на наиболее раннем, еще доклиническом этапе. Дополнительным ограничивающим частоту выявления коронарного атеросклероза фактором в нашей работе были особенности дизайна, а именно внесение ИБС исходно в критерии исключения с проведением соответствующих диагностических процедур — нагрузочных тестов и при необходимости коронароангиографии.

Опубликованные ранее данные других авторов [23] демонстрируют значимые прямые корреляции толщины комплекса интима-медиа в каротидном бассейне и вероятность появления атеросклеротических бляшек в общей сонной артерии с тяжестью дыхательных нарушений при СОАС, которая оценивалась по ИАГ. Причем данные ассоциации сопровождались достоверным ростом воспалительных биомаркеров (С-реактивного белка, интерлейкина-6 и интерлейкина-18) в сыворотке крови, что, по мнению авторов [5], отражает роль системной воспалительной активации как одного из ключевых патогенетических механизмов прогрессирования атеросклероза. Таким образом, увеличение частоты развития симптомного и бессимптомного атеросклероза сосудов каротидного бассейна в нашем исследовании в целом соответствует данным, представленным в ранее опубликованных работах других авторов и вполне отражает патогенетические предпосылки для его развития, формирующиеся на фоне СОАС в виде персистирующего системного воспаления и оксидативного стресса. Значимыми дополнительными патогенными факторами, которые могут усугублять развитие острой и хронической церебральной ишемии у этой категории пациентов, является регулярная ночная гипоксемия, характерная для тяжелых форм СОАС, а также ассоциация с риском развития фибрillationи предсердий. Заслуживает особого внимания также то, что выявленные взаимосвязи тяжести СОАС и частоты развития атеросклероза в каротидном бассейне, в отличие от коронарного атеросклероза, сохранялись в нашем исследовании независимо от ИМТ и возраста, что может указывать на непосредственный вклад собственно дыхательных нарушений в развитие атеросклероза данной локализации независимо от влияния

метаболического синдрома и возрастных изменений и требует уточнения в дальнейших исследованиях.

Раннее развитие и быстрое прогрессирование системного атеросклероза у пациентов с СОАС в сочетании с характерным для этой категории пациентов метаболическим синдромом и ассоциированным с ним сахарным диабетом неизбежно должны приводить на определенном этапе к тем или иным неблагоприятным клиническим проявлениям и ухудшению клинического прогноза в целом. Вполне вероятно, что отсутствие в нашей работе значимых различий между исследуемыми группами по наступлению твердых конечных точек (сердечно-сосудистой смертности, частоте нефатальных инфарктов миокарда и инсультов) обусловлено особенностями дизайна исследования — небольшим периодом наблюдения, молодым возрастом участников и отсутствием у них исходно серьезной сердечно-сосудистой патологии. С учетом этого особого внимания заслуживает выявленное нами у пациентов с более выраженным СОАС увеличение частоты повторных госпитализаций, безусловно, ухудшающих клинический прогноз. Несмотря на солидный мировой научный опыт, накопленный в ходе изучения кардиоваскулярных рисков СОАС, возможное влияние этого синдрома на частоту повторных госпитализаций, обусловленных сердечно-сосудистой патологией, исследовано в меньшей степени, а научные публикации, представляющие подобные данные, весьма немногочисленны [24]. Между тем частота повторных госпитализаций, вызванных сердечно-сосудистой патологией, имеет большое прогностическое и социально-экономическое значение и все чаще используется при проведении масштабных научных исследований. Представленные нами результаты и их интерпретация, безусловно, ограничены дизайном исследовательской работы — отсутствием рандомизации, относительно небольшим количеством участников исследования и особенностями выборки. В связи с этим полученные данные требуют дальнейшего уточнения в более масштабных и продолжительных исследованиях, включающих более разнообразных по фенотипу участников.

Заключение

Представленные результаты проведенного нами исследования выявили значимые различия между сравниваемыми группами пациентов

по ряду показателей с преобладанием в группе с клинически выраженным СОАС уровня атерогенных липопротеидов (ХС ЛПНП, ТГ, ХС нелПВП) и индекса инсулинрезистентности METS-IR. Выявленные изменения лабораторных показателей в группе со среднетяжелым и тяжелым СОАС сопровождались увеличением частоты регистрации неблагоприятных клинических событий — манифестации системного атеросклероза с преимущественным поражением БЦА и повторных госпитализаций, обусловленных сердечно-сосудистой патологией. Отмеченные ассоциации тяжести нарушений дыхания во сне с лабораторными и клиническими признаками прогрессирования атеросклероза могут указывать на наличие определенных «проатерогенных» патогенетических механизмов у пациентов с СОАС, требующих уточнения в будущих исследованиях.

Список литературы / References

1. Ионин В.А., Павлова В.А., Баранова Е.И. Синдром обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистые заболевания: от диагностики к персонализированной терапии (часть 1). *Рос. журн. персонал. медицины*, 2022; 2 (2): 46–53. doi: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-46-53 [Ionin V.A., Pavlova V.A., Baranova E.I. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular diseases: from diagnosis to personalized therapy (part 1). *Russian Journal for Personalized Medicine*, 2022; 2 (2): 46–53. (In Russ.). doi: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-46-53].
2. Chen J., Lin S., Zeng Y. An Update on Obstructive Sleep Apnea for Atherosclerosis: Mechanism, Diagnosis, and Treatment. *Front. Cardiovasc. Med.*, 2021; 8: 647071. doi: 10.3389/fcvm.2021.647071
3. Marin J.M., Carrizo S.J., Vicente E., Agusti A.G. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*, 2005; 365 (9464): 1046–1053. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71141-7
4. Yumino D., Tsurumi Y., Takagi A., Suzuki K., Kasanuki H. Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.*, 2007; 99(1): 26–30. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.07.055
5. Baguet J.P., Hammer L., Lévy P., Pierre H., Launois S., Mallion J.M., Pépin J.L. The severity of oxygen desaturation is predictive of carotid wall thickening and plaque occurrence. *Chest*, 2005; 128 (5): 3407–3412. doi: 10.1378/chest.128.5.3407
6. Кравченко М.В., Коростовцева Л.С., Головкова-Кучерява М.С., Бочкарев М.В., Свиряев Ю.В. Нарушения дыхания во сне при ишемическом инсульте: связь с локализацией и типом классификации TOAST. *Трансляционная медицина*, 2020; 7 (3): 14–20. doi: 10.18705/2311-4495-2020-7-3-14-20 [Kravchenko M.V., Korostovtseva L.S., Golovkova-Kucheravaia M.S., Bochkarev M.V., Sviryayev Y.V. Sleep breathing disorders in ischemic stroke: relationship with the localization and toast classification subtypes. *Translational Medicine*, 2020; 7 (3): 14–20. (In Russ.). doi: 10.18705/2311-4495-2020-7-3-14-20].
7. Yu Q., Wei W., Yuan Y. A Two-Sample Mendelian Randomization Research Examining the Causal Association Between Ischemic Stroke and Obstructive Sleep Apnea. *Brain Behav.*, 2025; 15 (8): e70787. doi: 10.1002/brb3.70787
8. Aronson D., Lavie L., Lavie P. Does OSA Upregulate Cardioprotective Pathways to an Ischemic Insult? *Chest*, 2018; 153 (2): 295–297. doi: 10.1016/j.chest.2017.07.036
9. Steiner S., Schueller P.O., Schulze V., Strauer B.E. Occurrence of coronary collateral vessels in patients with sleep apnea and total coronary occlusion. *Chest*, 2010; 137 (3): 516–520. doi: 10.1378/chest.09-1136
10. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараши О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Вильевальде С.В., Галиевич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартай Н.Э., Иртюга О.Б., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Бобкова Н.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиридзе Д.В., Недошивин А.О., Никулина С.Ю., Острумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Саласюк А.С., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Троitsкая Е.А., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шалнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Рос. кардиол. журн.*, 2024; 29 (9): 6117. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117 [Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Bobkova N.V., Boytsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Irtyuga O.B., Kislyak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Nikulina S.Yu., Ostromova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Salasiuk A.S., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Troitskaya E.A., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Rus. J. Cardiol.*, 2024; 29 (9): 6117. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117].
11. Чернявский М.А., Иртюга О.Б., Янишевский С.Н., Алиева А.С., Самочерных К.А., Абрамов К.Б., Вавилова Т.В., Лукьянчиков В.А., Курапеев Д.И., Ванюркин А.Г., Чернова Д.В., Шелуханов Н.К., Козленок А.В., Кавтеладзе З.А., Малеванный М.В., Виноградов Р.А., Хафизов Т.Н., Иванова Г.Е., Жуковская Н.В., Фокин А.А., Игнатьев И.М., Карпенко А.А., Игнатенко П.В., Астапов Д.А., Семенов В.Ю., Порханов В.А., Крылов В.В., Усачев Д.Ю., Светличков А.В., Алексян Б.Г., Акуурин Р.С., Чернявский А.М., Конради А.О., Шляхто Е.В. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий. *Рос. кардиол. журн.*, 2022; 27 (11): 5284. doi:

- 10.15829/1560-4071-2022-5284 [Chernyavsky M.A., Irtyuga O.B., Yanishevsky S.N., Alieva A.S., Samochernykh K.A., Abramov K.B., Vavilova T.V., Lukyanichikov V.A., Kurapetev D.I., Vanyurkin A.G., Chernova D.V., Shelukhanov N.K., Kozyonok A.V., Kavteladze Z.A., Malevanny M.V., Vinogradov R.A., Khafizov T.N., Ivanova G.E., Zhukovskaya N.V., Fokin A.A., Ignatiev I.M., Karpenko A.A., Ignatenko P.V., Astapov D.A., Semenov V.Yu., Porkhanov V.A., Krylov V.V., Usachev D.Yu., Svetlikov A.V., Alekyan B.G., Akchurin R.S., Chernyavsky A.M., Konradi A.O., Shlyakhto E.V. Russian consensus statement on the diagnosis and treatment of patients with carotid stenosis. *Rus. J. Cardiol.*, 2022; 27 (11): 5284. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2022-5284].
12. Большая С.Е., Мадаева И.М., Бердина О.Н., Бугун О.В., Рычкова Л.В. Биомаркеры эндотелиальной дисфункции как фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при синдроме обструктивного апноэ сна. *Профилакт. медицина*, 2022; 25 (8): 114–119. doi: 10.17116/profmed202225081114 [Bolshakova S.E., Madaeva I.M., Berdina O.N., Bugun O.V., Rychkova L.V. Biomarkers of endothelial dysfunction as a cardiovascular risk factor in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Russian Journal of Preventive Medicine*, 2022; 25 (8): 114–119. (In Russ.). doi: 10.17116/profmed202225081114].
13. Полонский Е.Л., Зыбина Н.Н., Тихомирова О.В., Ломова И.П. Биомаркеры неспецифического воспаления и атеросклероза сонных артерий при синдроме обструктивного апноэ сна. *Мед. алфавит*, 2022; (6): 47–52. doi: 10.33667/2078-5631-2022-6-47-52 [Polonskiy E.L., Zybin N.N., Tikhomirov O.V., Lomova I.P. Biomarkers of non-specific inflammation and atherosclerosis of carotid arteries in obstructive sleep apnea syndrome. *Medical Alphabet*, 2022; (6): 47–52. (In Russ.). doi: 10.33667/2078-5631-2022-6-47-52].
14. Wu H., Lv Q., Zhang H., Qin Y., Fang F., Sun H., Wei Y. The reduction of apnea-hypopnea duration ameliorates endothelial dysfunction, vascular inflammation, and systemic hypertension in a rat model of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, 2019; 23 (4): 1187–1196. doi: 10.1007/s11325-019-01798-3
15. Ciccone M.M., Scicchitano P., Zito A., Cortese F., Boninfante B., Falcone V.A., Quaranta V.N., Ventura V.A., Zuocano A., Di Serio F., Damiani M.F., Resta O. Correlation between inflammatory markers of atherosclerosis and carotid intima-media thickness in Obstructive Sleep Apnea. *Molecules*, 2014; 19 (2): 1651–1662. doi: 10.3390/molecules19021651
16. Punjabi N.M., Shahar E., Redline S., Gottlieb D.J., Givelber R., Resnick H.E.; Sleep Heart Health Study Investigators. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Epidemiol.*, 2004; 160 (6): 521–530. doi: 10.1093/aje/kwh261
17. Bello-Chavolla O.Y., Almeda-Valdes P., Gomez-Velasco D., et al. METS-IR, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is predictive of visceral adiposity and incident type 2 diabetes. *European Journal of Endocrinology*, 2018; 178 (5): 533–544. doi: 10.1530/eje-17-0883
18. Сваровская А.В., Аржаник М.Б., Гарганеева А.А. Прогностическая значимость нового индекса инсулинерезистентности METS-IR в развитии инфаркта миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование, и с наличием ожирения. *Рос. кардиол. журн.*, 2022; 27 (10): 4880. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4880 [Svarovskaya A.V., Arzhanik M.B., GarGANeева A.A. Prognostic value of the Metabolic Score for Insulin Resistance in the development of myocardial infarction in patients with coronary artery disease and obesity after coronary stenting. *Rus. J. Cardiol.*, 2022; 27 (10): 4880. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2022-4880].
19. Gao W., Deng Z., Gong Z., Jiang Z., Ma L. AI-driven prediction of insulin resistance in non-diabetic populations using minimal invasive tests: comparing models and criteria. *Diabetol. Metab. Syndr.*, 2025; 17 (1): 338. doi: 10.1186/s13098-025-01920-4
20. Zinchuk A., Yaggi H.K. Phenotypic Subtypes of OSA: A Challenge and Opportunity for Precision Medicine. *Chest*, 2020; 157 (2): 403–420. doi: 10.1016/j.chest.2019.09.002
21. Tenda E.D., Henrina J., Cha J.H., Triono M.R., Putri E.A., Aristy D.J., Tahapary D.L. Obstructive sleep apnea: Overlooked comorbidity in patients with diabetes. *World J. Diabetes*, 2024; 15 (7): 1448–1460. doi: 10.4239/wjd.v15.i7.1448
22. Abelleira R., Zamarrón C., Riveiro V., Casal A., Toubes M.E., Rábade C., Ricoy J., Lama A., Rodríguez-Núñez N., Ferreiro L., Rodríguez-Ozores J., Valdés L. Relationship between obstructive sleep apnea and type 2 diabetes mellitus. *Med. Clin. (Barc)*, 2024; 162 (8): 363–369. doi: 10.1016/j.medcli.2023.11.014
23. Drager L.F., Bortolotto L.A., Lorenzi M.C., Figueiredo A.C., Krieger E.M., Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2005; 172 (5): 613–8. doi: 10.1164/rccm.200503-340OC
24. Abdullah A., Eighbire G., Salama A., Wahab A., Nadkarni N., Alweis R. Relation of Obstructive Sleep Apnea to Risk of Hospitalization in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction from the National Inpatient Sample. *Am. J. Cardiol.*, 2018; 122 (4): 612–615. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.04.052

Сведения об авторах:

Алексей Владимирович Яковлев, д-р мед. наук, рук. кардиоцентра ЧУЗ клиническая больница «РЖД-МЕДИЦИНА» г. Новосибирск; профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4763-0961, e-mail: alex-yak-card@mail.ru

Александр Трофимович Тепляков, д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник, Томск, Россия, ORCID: 0000-0003-0721-0038, e-mail: vgelen1970@gmail.ru

Елена Викторовна Гракова, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения патологии миокарда, Томск, Россия, ORCID: 0000-0003-4019-3735, e-mail: gev@cardio-tomsk.ru

Сергей Николаевич Шилов, д-р мед. наук, проф. кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-7777-6419, e-mail: newsib54@gmail.com

Милана Сергеевна Уженцева, врач-невролог, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0003-3247-2056, e-mail: efimova.milana2018@yandex.ru

Ксения Константиновна, канд. мед. наук, врач-сосудистый хирург, Новосибирск, Россия, ORCID: 0009-0000-1351-9846, e-mail: guliaeva.kk@med54.ru

Наталья Фаритовна Яковлева, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-4736-6486, e-mail: yakovlevanf@yandex.ru

Альмира Валерьевна Гафарова, канд. мед. наук, врач-гастроэнтеролог, старший научный сотрудник лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала ФИЦ ФГБНУ Института цитологии и генетики Межведомственной лаборатории эпидемиологии СО РАН, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0001-5380-9434, e-mail: g.alma77@yandex.ru

Ирина Аркадьевна Гребенкина, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, Новосибирск, Россия, ORCID: 0000-0002-5563-2983, e-mail: quaf@yandex.ru

Information about the authors:

Alexey V. Yakovlev, doctor of medical sciences, head of the cardiac center clinical hospital «RZD-Medicine» Novosibirsk, professor of department of therapy, hematology and transfusiology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4763-0961, e-mail: alex-yak-card@mail.ru

Aleksandr T. Teplyakov, MD, PhD, DSc, professor, Chief Researcher, Tomsk, Russia, ORCID ID: 0000-0003-0721-0038, e-mail: vgelen1970@gmail.ru

Elena V. Grakova, MD, PhD, DSc, leading researcher, department of myocardial pathology, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0003-4019-3735, e-mail: gev@cardio-tomsk.ru

Sergey N. Shilov, doctor of medical sciences, professor of department of pathological physiology and clinical pathophysiology, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-7777-6419, e-mail: newsib54@gmail.com

Milana E. Uzhentseva, MD, nevrologist, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0003-3247-2056, e-mail: efimova.milana2018@yandex.ru

Kseniya K. Guliaeva, MD, vascular surgeon of the cardiac, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0009-0000-1351-9846, e-mail: guliaeva.kk@med54.ru

Natalia F. Yakovleva, MD, associate professor of department of polyclinic therapy and general medical practice, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4736-6486, e-mail: yakovlevanf@yandex.ru

Almira V. Gafarova, M.D., Ph.D., gastroenterologist of CHUZ clinical hospital «RZD-Medicine» Novosibirsk, senior researcher of the Laboratory of Psychological and Sociological Aspects of Disease, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, the Interdepartmental Laboratory of Cardiovascular Disease Epidemiology, Novosibirsk, Russia, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0001-5380-9434, e-mail: g.alma77@yandex.ru

Irina A. Grebenkina, MD, associate professor of Department of Polyclinic Therapy and General Medical Practice, Novosibirsk, Russia, ORCID: 0000-0002-5563-2983, e-mail: quaf@yandex.ru

Статья поступила 28.10.2025

После доработки 05.12.2025

Принята к печати 09.12.2025

Received 28.10.2025

Revision received 05.2.2025

Accepted 09.12.2025

