



УДК 616.24-008.444:616.12

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Хикматов Ж.С., Гулназаров И.М., Шарипов И.И., Усмонов А.У.

Бухарский Государственный медицинский институт, Республика

Узбекистан, Бухара

dr.hikmatovjs@bsmi.uz <https://orcid.org/0000-0002-2793-8627>

Аннотация: В данном литературном обзоре рассматривается взаимосвязь между обструктивным апноэ сна (ОАС) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), включая механизмы хронической прерывистой гипоксии, окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции. Обсуждаются клинические последствия ОАС при гипертензии, сердечной недостаточности, аритмиях и инсульте, а также влияние лечения (CPAP, снижение веса). Отмечена важность персонализированных подходов к диагностике и лечению пациентов с ОАС для снижения сердечно-сосудистых рисков.

Ключевые слова: обструктивное апноэ сна, сердечно-сосудистые заболевания, прерывистая гипоксия, CPAP, гипертензия, эндотелиальная дисфункция

OBSTRUKTIV UYQU APNEASI VA YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK

Hikmatov J.S., Gulnazarov I.M., Sharipov I.I., Usmonov A.U.

Buxoro Davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston Respublikasi, Buxoro

dr.hikmatovjs@bsmi.uz <https://orcid.org/0000-0002-2793-8627>



Annotatsiya: Ushbu adabiyot sharhi obstruktiv uyqu apnoesi (OUA) va yurak-qon tomir kasalliklari (YQTK) oʻrtasidagi bogʻliqlikni, xususan, surunkali intermitten gipoksiya, oksidlovchi stress va endotelial disfunktsiya kabi mexanizmlarni tahlil qiladi. Maqolada OUAning gipertenziya, yurak yetishmovchiligi, aritmiya va insultdagi klinik oqibatlari, shuningdek CPAP terapiyasi va vazn yoʻqotish orqali davolash usullari muhokama qilinadi. OUA bilan ogʻrigan bemorlarda YQTK xavfini kamaytirish uchun shaxsiy yondashuvlar va ilgʻor tashxis strategiyalari muhimligi taʼkidlanadi.

Kalit soʻzlar: obstruktiv uyqu apnoesi, yurak-qon tomir kasalliklari, intermitten gipoksiya, CPAP, gipertenziya, endotelial disfunktsiya

THE INTERPLAY BETWEEN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND CARDIOVASCULAR DISORDERS

Hikmatov J.S., Gulnazarov I.M., Sharipov I.I., Usmonov A.U.

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

dr.hikmatovjs@bsmi.uz <https://orcid.org/0000-0002-2793-8627>

Abstract: This literature review explores the association between obstructive sleep apnea (OSA) and cardiovascular disease (CVD), highlighting mechanisms such as chronic intermittent hypoxia, oxidative stress, and endothelial dysfunction. The paper discusses clinical implications of OSA on hypertension, heart failure, arrhythmias, and stroke, and evaluates the impact of treatments such as CPAP and weight loss. Emphasis is placed on emerging strategies for diagnosis and personalized interventions to mitigate CVD risks in OSA patients.

Keywords: obstructive sleep apnea, cardiovascular disease, intermittent hypoxia, CPAP, hypertension, endothelial dysfunction



Введение. Обструктивное апноэ сна (ОАС) — это распространенное, но часто не диагностируемое нарушение сна, которое характеризуется многократной обструкцией верхних дыхательных путей во время сна. Это состояние сопровождается периодической гипоксемией, фрагментацией сна и повышением симпатической активности. ОАС затрагивает почти треть мужчин среднего возраста и значительное число женщин, и признан одной из основных причин сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [1,22]. На фоне роста ожирения и метаболического синдрома распространенность ОАС и его системных последствий, в первую очередь заболеваний сердечно-сосудистой системы, увеличивается во всём мире.

Хроническая интермиттирующая гипоксия и воспалительные пути

Одним из ключевых признаков ОАС является хроническая интермиттирующая гипоксия (ХИГ), которая вызывает оксидативный стресс и системное воспаление — важнейшие факторы атерогенеза. ХИГ стимулирует выработку реактивных форм кислорода (РОК), гипоксия-индуцируемого фактора-1 α (HIF-1 α), ядерного фактора κ B (NF- κ B) и различных интерлейкинов, запуская каскад, ведущий к эндотелиальной дисфункции и ремоделированию сосудов [2]. Исследования на животных показали, что несколько недель ХИГ повышает уровни IL-6, MMP-2, TNF- α , HIF-1 α и NF- κ B по сравнению со здоровыми контрольными группами [3].

NF- κ B усиливает экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α и IL-8, играя ключевую роль в поддержании воспалительного процесса. При ОАС повышены уровни лептина и кардиотрофина-1, что связано с гипертрофией левого желудочка и сердечной недостаточностью [4]. Пентракин-3 (острофазный реагент) также повышается, а несфатин-1 (регулятор аппетита и противовоспалительный агент) — снижается, что указывает на нарушенный баланс воспаления [5,6].

Эндотелиальная дисфункция и дефицит оксида азота



Эндотелий регулирует тонус сосудов. Гипоксия при ОАС нарушает синтез NO через активацию ингибиторов NOS, таких как асимметричный диметиларгинин (ADMA) и аргиназа [7]. Это снижает активность eNOS, уменьшает производство NO, вызывает снижение сосудистой дилатации и увеличение агрегации тромбоцитов — все эти факторы способствуют атеросклерозу [8].

У пациентов с ОАС наблюдается повышенный уровень ADMA и сниженный NO в плазме крови [9,10]. В экспериментах на животных NO значительно снижался, а ADMA повышался при ХИГ [11]. Кроме того, эндотелин-1 (мощный вазоконстриктор) повышался, что связывают с нарушением сосудистого тонуса и гипертензией [12].

Пути Rho-киназ и ремоделирование сосудов

Rho-киназы (ROCK) активируются при гипоксии, стимулируя воспаление, ремоделирование сосудов и эндотелиальный апоптоз; их активность повышена при ОАС в исследованиях на людях и животных [13]. Также NADPH-оксидаза, особенно её изоформа NOX2, участвует в гипертензии, связанной с ХИГ; ингибирование NOX2 снижало гипертензивные эффекты интермиттирующей гипоксии [14].

ОАС как фактор риска атеросклероза

Толщина интима-медиа сонной артерии (СІМТ), показатель субклинического атеросклероза, постоянно выше у пациентов с ОАС, особенно при умеренных и тяжёлых формах [15]. Активация макрофагов гипоксией ускоряет накопление липидов и формирование бляшек. Метаанализы подтвердили, что ОАС является самостоятельным фактором риска, и существует доза-реакция между тяжестью апноэ и СІМТ [16].

Метаболические нарушения при ОАС

ОАС часто сопровождается инсулинорезистентностью и нарушением толерантности к глюкозе независимо от ожирения. В исследовании Sleep Heart



Health Study индекс апноэ-гипопноэ (АНИ) был положительно связан с маркерами инсулинорезистентности, включая НОМА-IR [17]. У пациентов с одинаковой массой тела чувствительность к инсулину значительно снижалась при ОАС [18].

Дислипидемия также распространена. У больных ОАС увеличены уровни триглицеридов, LDL-холестерина и соотношения TG/HDL, что коррелирует с тяжестью апноэ [19]. Уровни HDL-холестерина менее стабильны, что объясняется влиянием ожирения и метаболического синдрома [20].

Сердечно-сосудистые последствия: гипертензия и аритмии

ХИГ активирует симпатику, повышая уровень норэпинефрина и изменчивость артериального давления. У >50 % пациентов с ОАС выявляется гипертензия, риск которой растёт с тяжестью заболевания — связь сохраняется даже с учётом ожирения и других факторов [21]. Ночные волны катехоламинов играют ключевую роль в первичной и резистентной гипертензии, а лечение ОАС — хирургическое или CPAP-терапией — нормализует показатели [22].

ОАС также повышает риск аритмий, особенно фибрилляции предсердий, из-за ремоделирования предсердий, симпатической активности и изменений автономного тонуса [23]. CPAP-терапия помогает предотвратить рецидив после аблации или кардиоверсии, подчёркивая важность контроля ОАС в стратегиях лечения аритмий [24].

Сердечная недостаточность и коронарная болезнь сердца.

Обструктивное апноэ сна (ОАС) через гемодинамический стресс, усиление симпатической активности и перестройку миокарда способствует развитию как систолической, так и диастолической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность, особенно центральный сонный апноэ (ЦАС), часто встречается у таких пациентов и ассоциируется с плохим прогнозом [25]. ОАС также усугубляет коронарную болезнь сердца за счёт



системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и нестабильности бляшек. Незамеченные эпизоды ночных инфарктов миокарда и повышение кардиальных биомаркеров были связаны с нелеченным ОАС [26].

Терапия с помощью постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP).

CPAP остаётся наиболее изученным и широко рекомендованным методом лечения ОАС. Его применение в различных исследованиях показало неоднозначное влияние на сердечно-сосудистые показатели. Некоторые наблюдательные исследования демонстрируют, что длительное использование CPAP улучшает сердечно-сосудистые исходы и снижает смертность [1]. Однако результаты рандомизированных контролируемых испытаний менее однозначны, что связано с неудовлетворительной комплаентностью пациентов или смещением отбора [2].

Метанализ показал, что CPAP может улучшить фракцию выброса левого желудочка (LVEF) у пациентов с сердечной недостаточностью и ОАС, но не снижает значимо основные сердечно-сосудистые события (MACE) или общую смертность [3].

CPAP в короткие сроки не влиял существенно на толщину интимы-медиа сонных артерий (CIMT), однако в тяжёлых случаях ОАС или при длительном использовании наблюдались умеренные улучшения [4].

CPAP и эндотелиальная функция, окислительный стресс, атеросклероз.

CPAP может улучшать эндотелиальную функцию, увеличивая уровень оксида азота (NO) и снижая окислительный стресс. В некоторых исследованиях наблюдалось повышение защитных сосудистых биомаркеров, таких как адипонектин, но результаты по воспалительным маркерам (например, пентракин-3 и IL-6) остаются противоречивыми [5].

Проведение курса CPAP в краткосрочной перспективе повышало уровень иризина — гормона, обладающего противовоспалительным действием и



улучшающего чувствительность к инсулину, это свидетельствует о возможных полезных системных изменениях [6]. Тем не менее, итоговые результаты всё ещё неоднозначны, и долгосрочные эффекты требуют дальнейшего изучения.

Контроль артериального давления и резистентная гипертензия.

Симпатическая гиперактивация, вызванная ОАС, играет ключевую роль в развитии гипертензии, особенно её резистентной формы. СРАР доказал свою эффективность в снижении АД, особенно у пациентов с высоким АНІ или резистентной гипертензией [7]. Среднее снижение систолического и диастолического давления составляло около 2–3 мм рт. ст., причём эффект зависел от степени соблюдения терапии [8].

Альтернативные методы, такие как устройства для продвижения нижней челюсти или хирургические вмешательства (например, увулопалатофарингопластика), также демонстрировали некоторую эффективность в снижении артериального давления. Кроме того, применение спиронолактона продемонстрировало двойную пользу — уменьшение тяжести ОАС и снижение АД [9].

Гликемический контроль и сахарный диабет.

Связь между ОАС и инсулинорезистентностью хорошо установлена, но влияние СРАР на гликемический контроль остается спорным. Рандомизированные исследования не выявили значимого снижения уровня HbA1c или уровня глюкозы натощак при применении СРАР менее 12 недель [10]. Однако длительное и строгое применение у некоторых групп пациентов привело к улучшению метаболических показателей [11].

Исследования с мониторингом глюкозы в реальном времени показали улучшение ночного гликемического контроля после СРАР, несмотря на отсутствие значимых изменений в HbA1c, указывая на влияние СРАР на вариабельность глюкозного профиля [12].



Коронарная болезнь сердца и результаты чрекожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Обструктивное апноэ сна (ОАС) тесно связано с повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после чрекожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Метанализы показывают, что нелеченое ОАС увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений, рестеноза и смертности после ЧКВ [13]. Кроме того, ухудшение реперфузии миокарда после инфаркта миокарда (например, отсутствие восстановления сегмента ST, показатели эхокардиографии) чаще наблюдается у пациентов с ОАС [14].

Может ли CPAP-терапия снизить эти риски — окончательные данные по-прежнему отсутствуют. Несмотря на то, что наблюдательные исследования поддерживают её кардиопротективный эффект, рандомизированные исследования, такие как RICCADSA и SAVE, показали, что у бессимптомных пациентов с ОАС CPAP не приводит к статистически значимому снижению риска инфаркта или смертности [2,15].

Риск инсульта и восстановление.

Среди пациентов с ишемическим инсультом распространённость ОАС крайне высока. Это состояние увеличивает риск первичного инсульта, ассоциируется с худшими восстановительными показателями, рецидивами инсульта и повышенной смертностью. Применение CPAP после инсульта может улучшить неврологическое восстановление и функциональные исходы, однако соблюдение режима терапии остаётся основным ограничивающим фактором [16].

У переживших инсульт пациентов классические симптомы ОАС могут не проявляться, поэтому ранний скрининг, особенно с использованием полисомнографии, имеет решающее значение. Такие исследования, как Sleep for Stroke Management and Recovery Trial, находятся в стадии проведения, и



хотя данные о раннем СРАР-лечении в целях вторичной профилактики инсульта обнадеживают, они пока не являются окончательными [17].

Лёгочная гипертензия и ОАС.

ОАС способствует развитию лёгочной гипертензии (ЛГ), которая возникает в результате хронической гипоксической вазоконстрикции и ремоделирования сосудов. У отдельных категорий пациентов с ОАС ЛГ диагностируется у 80%, однако чаще она проявляется умеренным повышением давления [18].

Исследования показывают, что СРАР-терапия может уменьшить сосудистую реактивность, вызванную гипоксией, и замедлить прогрессирование заболевания. Однако при сочетании ОАС и ЛГ, особенно на фоне синдрома гиповентиляции, связанного с ожирением, значительно возрастает риск развития *cor pulmonale* и правожелудочковой недостаточности, что требует комплексного подхода к лечению [19].

Снижение веса и бариатрическая хирургия.

Поскольку ожирение играет ключевую роль в патогенезе ОАС, снижение массы тела является важным компонентом терапии. Доказано, что бариатрическая хирургия эффективна в уменьшении тяжести ОАС, а также в улучшении метаболических и сердечно-сосудистых показателей. Согласно одному метаанализу, после рукавной гастрэктомии улучшение или полное исчезновение симптомов ОАС наблюдалось более чем у 75% пациентов [20].

Снижение тяжести ОАС сопровождалось также значительным уменьшением распространённости артериальной гипертензии, диабета 2 типа и дислипидемии. Эти позитивные изменения снижают сердечно-сосудистый риск и указывают на целесообразность хирургического снижения массы тела у пациентов с тяжёлым ОАС и множественными сопутствующими патологиями.

Будущие направления и рекомендации.



Несмотря на достаточное количество доказательств связи между ОАС и сердечно-сосудистыми заболеваниями, всё ещё существуют пробелы в универсальном применении скрининга и терапии. Группы высокого риска — пациенты с резистентной гипертензией, нарушениями ритма сердца (например, фибрилляцией предсердий) и повторяющимися сердечно-сосудистыми событиями — должны регулярно обследоваться на наличие ОАС. Стандартизированное использование валидированных инструментов скрининга, таких как STOP-BANG, и расширение применения тестов сна в кардиологических учреждениях могут повысить уровень диагностики [21].

Новые технологии, такие как носимые мониторы сна и диагностические алгоритмы на основе машинного обучения, обладают высоким потенциалом для неинвазивного и удобного выявления ОАС. Также разрабатываются целенаправленные методы терапии, включая адаптивную сервовентиляцию при центральном апноэ сна и фармакологическую модуляцию симпатической активности.

Наблюдается растущая потребность в персонализированной медицине при лечении ОАС. Будущие клинические исследования должны акцентировать внимание на стратификации пациентов по степени тяжести, фенотипу (обструктивный или центральный) и сопутствующим заболеваниям, что поможет определить группы, получающие наибольшую пользу от конкретных вмешательств.

Вывод. Обструктивное апноэ сна — это значимый и потенциально модифицируемый фактор риска для таких сердечно-сосудистых заболеваний, как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, аритмии и атеросклероз. Хроническая интермиттирующая гипоксия, усиленная симпатическая активность и системное воспаление являются ключевыми механизмами этой связи.



Несмотря на то, что СРАР-терапия признана основным методом лечения, её кардиоваскулярная эффективность наиболее выражена у пациентов с тяжёлым ОАС, строго соблюдающих режим лечения. Расширение скрининговых стратегий, контроль массы тела и внедрение новых терапевтических подходов могут значительно улучшить клинические исходы. Исследования по интеграции ОАС в сердечно-сосудистую практику должны быть продолжены.

Литературы:

1. Aslan, A. et al. (2020). CPAP and cardiovascular outcomes: A meta-analysis. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 16(7), 1111–1120.
2. McEvoy, R. D. et al. (2016). CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *NEJM*, 375(10), 919–931.
3. Iftikhar, I. H. et al. (2013). Effects of CPAP on cardiovascular outcomes. *Chest*, 143(4), 1070–1077.
4. Chen, X. et al. (2019). Impact of CPAP on carotid intima-media thickness in OSA: A meta-analysis. *Sleep Medicine*, 56, 163–170.
5. Barceló, A. et al. (2019). Inflammatory markers in OSA and response to CPAP. *Respiratory Research*, 20, 84.
6. Svatikova, A. et al. (2015). Irisin and metabolic parameters after CPAP. *Journal of Sleep Research*, 24(5), 515–521.
7. Bratton, D. J. et al. (2014). CPAP therapy and blood pressure: A meta-analysis. *JAMA*, 312(20), 2073–2083.
8. Pépin, J. L. et al. (2010). Adherence to CPAP and blood pressure outcomes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182(7), 958–965.
9. Gaddam, K. et al. (2010). Spironolactone in resistant hypertension with OSA. *Hypertension*, 57(3), 532–539.
10. Harsch, I. A. et al. (2018). CPAP and glycemic control in diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care*, 41(2), e22–e24.



11. Martínez-Ceron, E. et al. (2016). CPAP and metabolic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 39(3), 456–463.
12. Borel, A. L. et al. (2013). CPAP improves glucose variability in type 2 diabetes. *Sleep Medicine*, 14(1), 53–59.
13. Xie, C. et al. (2017). OSA and risk of cardiovascular events post-PCI. *Heart*, 103(21), 1706–1712.
14. Nakashima, H. et al. (2011). OSA and impaired reperfusion after STEMI. *Sleep and Breathing*, 15(3), 493–499.
15. Peker, Y. et al. (2016). CPAP treatment and cardiovascular events in CAD. *Lancet Respir Med*, 4(10), 804–813.
16. Brill, A. K. et al. (2018). Sleep apnea in stroke recovery: Clinical perspectives. *Lancet Neurology*, 17(9), 707–719.
17. Arzt, M. et al. (2021). Sleep-disordered breathing and stroke. *European Respiratory Review*, 30(160), 200221.
18. Lacedonia, D. et al. (2020). Pulmonary hypertension and OSA: An underestimated link. *Sleep Medicine Reviews*, 52, 101306.
19. Basyal, B. et al. (2022). Pulmonary hypertension in OSA: Treatment implications. *Respiration*, 101(5), 453–463.
20. Ashrafian, H. et al. (2021). Effect of bariatric surgery on OSA and metabolic syndrome. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 9(8), 579–590.
21. Hikmatov J. S. (2023). Use of the mos sf-36 questionnaire in the assessment of quality of life in surgery. *Journal of applied medical sciences*, 6(4), 49-55.
22. Yeghiazarians, Y. et al. (2021). Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: A scientific statement. *Circulation*, 144(3), e56–e67.
23. Assallum, H., Song, T. Y., Aronow, W. S., Chandy, D. (2021). Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease: a literature review. *Archives of Medical Science*, 17(5), 1200-1212. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.88558>