УДК 616.127-005.8:618.173

Царева В.М., Новицкий Н.И.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ С НАРУШЕНИЯМИ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ У ЖЕНЩИН С ИБС В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цель исследования. *Изучить роль нарушений дыхания во сне в формировании желудочковых аритмий (ЖА) у женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС) в постменопаузе.*

Материалы и методы. *Обследовано 136 женщин в постменопаузе с ИБС (средний возраст 65,1±7,3 лет). В первую группу вошли 96 пациенток с хроническими формами ИБС и ЖА. Вторую группу составили 40 женщин с ИБС без ЖА. Группы разделены на подгруппы: А – индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) < 5 в час сна; Б – ИАГ ≥ 5 в час сна. Пациенткам проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ и респираторное мониторирование. Для характеристики ЖА использовалась классификация Lown и Wolf в модификации Ryan.*

Результаты. *Пациентки, имеющие нарушения дыхания во сне встречались в обеих группах, однако в группе с ЖА таких пациенток было на 14% больше (χ^2 с поправкой Йетса =1,9 p>0,05). Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) II градации на 22,2% (p<0,01 по тесту Фишера) чаще регистрировалась у пациенток IA подгруппы. ЖЭ IVB градации чаще (на 20,8%; p<0,01 по тесту Фишера) выявлялась у женщин IБ подгруппы. У пациенток IБ подгруппы чаще (на 21,9% χ^2 =4,56 p<0,05) были зарегистрированы аритмии высоких градаций (51,4%) по сравнению с IA подгруппой. Методом расчёта отношения шансов установлено, что ИАГ ≥ 5 эпизодов в час сна увеличивает шанс развития ЖА высоких градаций в 2,5 раза (p<0,05), полиморфной парной ЖЭ в 7 раз (p<0,01).*

Заключение. *Нарушение дыхания во сне оказывает влияние на формирование ЖА у женщин с ИБС в постменопаузе. Наличие апноэ/гипопноэ сна увеличивает вероятность развития ЖА высоких градаций и полиморфной парной ЖЭ.*

Ключевые слова: *ИБС, женщины, постменопауза, нарушения дыхания во сне.*

Tsareva V.M., Novitskiy, N.I.

RELATIONSHIP BETWEEN VENTRICULAR ARRHYTHMIAS AND SLEEP DISTURBANCES IN WOMEN WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN POSTMANOPAUSE

Smolensk State Medical University, Krupskoj St., 28, Smolensk, 214019, Russia

The aim of the research. *To study the role of respiratory disturbances in sleep on ventricular arrhythmias (VA) in women with ischemic heart disease (IHD) in postmenopause.*

Materials and methods. *We examined 136 postmenopausal women with IHD (mean age 65,1 ± 7,3 years). The first group included 96 patients with chronic forms of IHD and VA. The second group consisted of 40 women with IHD without VA. The groups were divided into subgroups: A - index of apnea / hypopnea (AHI) <5 per hour of sleep; B - AHI ≥ 5 per hour of sleep. Patients underwent holter monitoring of ECG and respiratory monitoring. To characterize the VA, the Lown and Wolf classification was used in the Ryan modification.*

Results. *Patients with sleep-disordered breathing were found in both groups, but in the group with VA of such patients there was a 14% increase (χ2 with the Yates correction = 1.9 p> 0.05). Ventricular extrasystole (VE) II gradation by 22.2% (p <0.01 in the Fisher test) was more often recorded in patients in the IVA subgroup. VA IVB gradation more often (by 20.8%, p <0.01 by Fisher test) was detected in women of the IB subgroup. In patients with IB subgroups, arrhythmias of high gradations (51.4%) were more frequent (21.9% χ2 = 4.56 p <0.05) compared with the IA subgroup. Using the method of calculating the odds ratio, it was found that the AHI ≥ 5 episodes per hour of sleep increases the chance of development of high-grade VA by 2.5 times (p <0.05), polymorphic pair VE by 7 times (p <0.01).*

Conclusion. *Sleep-disordered breathing affects on formation of VA in women with IHD in postmenopause. The presence of sleep apnea / hypopnea increases the likelihood of development of high-grade IA and polymorphic pair VE.*

Keywords: *ischemic heart disease, women, postmenopause, sleep-disordered breathing*

Профилактика и лечение болезней сердечно-сосудистой системы является одной из приоритетных задач здравоохранения. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смерти и у женщин и у мужчин, но в абсолютных цифрах от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) женщин умирает больше, чем мужчин [1]. За последние несколько десятилетий в развитых странах смертность от ИБС среди мужчин в возрасте до 65 лет снизилась примерно на 50%. У женщин, к сожалению, положительной тенденции не наблюдается [2]. Данные статистики говорят о том, что в первой половине жизни женщины имеют более низкий риск развития ИБС по сравнению с мужчинами [3]. Этот риск становится клинически значимым после того, как женщина вступает в менопаузу и достигает пика к возрасту 65–75 лет. При физиологическом течении климактерического периода манифестирование ИБС происходит в более поздние сроки. Во всех случаях женщины имеют более высокий риск внезапной смерти от ИБС, чем мужчины, независимо от типа менопаузы и расы [4]. По сравнению с мужчинами женщины демонстрируют больше симптомов, но имеют меньше анатомических признаков болезни на начальном этапе [5].

На сегодняшний день проблема нарушения дыхания во сне (апноэ сна) все больше привлекает внимание исследователей в связи с высокой распространённостью этого нарушения и его влияния на развитие ССЗ [6]. С наступлением менопаузы 25-54% женщин отмечают те или иные проблемы, связанные со сном, по сравнению с 15% женщин фертильного возраста [7]. По данным Висконсинского когортного исследования в возрастной группе женщин от 30 до 60 лет апноэ сна страдает около 9%. [8]. Cintra с соавторами (2017) проанализировали данные 767 человек, страдающих обструктивным апноэ сна (ОАС). По меньшей мере один тип нарушения сердечного ритма наблюдался у 53,3% человек без апноэ сна, тогда как у пациентов с тяжелым апноэ сна эта цифра составила 92,3%. [9]. Анализ холтеровских мониторных записей ЭКГ, зарегистрированных в момент внезапной сердечной смерти, показал, что желудочковые аритмии совершенно обоснованно ассоциируются с вероятностью развития фатальных аритмий и, соответственно, внезапной аритмической смертью [10].

Цель исследования. Изучить роль нарушений дыхания во сне в формировании желудочковых аритмий у женщин с ИБС в постменопаузальном периоде.

Материалы и методы. В соответствии с целью работы обследовано 136 пациенток, которые составили две группы. В первую группу вошли 96 женщин с хроническими формами ИБС и ЖА. Вторую группу составили 40 пациенток с хроническими формами ИБС без ЖА. Каждая группа была разделена на подгруппы: А – без нарушений дыхания во сне (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) < 5 эпизодов в час сна; Б – с нарушениями дыхания во сне (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) ≥ 5 эпизодов в час сна. Клиническая характеристика исследуемого контингента представлена в таблице 1.

Таким образом, основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту, длительности ИБС и её формам, длительности постменопаузы, процентному соотношению ХСН, уровню АД, лекарственной терапии и не имели статистически значимых различий.

Критерии исключения: острые формы ИБС; наличие других сердечно–сосудистых заболеваний (кардиомиопатии, миокардиты, гемодинамически значимые пороки сердца и др.); наличие гематологических, аутоиммунных, онкологических заболеваний, тяжелых черепно-мозговых травм. Не допускалось наличие у пациенток обострений хронических заболеваний, сахарного диабета, а также дыхательной, почечной и печёночной недостаточности, ХСН II Б и III стадии, ФК 3,4 NYHA. В исследование не включались больные со следующими нарушениями ритма и проводимости: синдром слабости синусового узла, фибрилляция и трепетание предсердий, атриовентрикулярные блокады и блокады ножек пучка Гиса, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта и др.); наличие электрокардиостимулятора.

Таблица 1.

Клиническая характеристика исследуемого контингента (M ±SD) и Me (P25; P75)

Показатель	Первая группа (n=96)	Вторая группа (n=40)
Возраст, лет	64,8±7,2	65,2±8,1
Индекс массы тела, кг/м²	29,4±4,7	29,1±4,9
Курящих, %	11,5	12,5
Длительность постменопаузы, лет	13,8	13,9
Длительность ишемической болезни сердца, лет	6,2 (3;9)	6,8 (3;8)
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	37,2	37,8
Стабильная стенокардия напряжения, %	59,4	60,0
Хроническая сердечная недостаточность I-II функциональный класс по NYHA, %	28,1	27,5
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	145,5±12,4	146,8±10,9
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	94,2±9,8	93,6±10,1
Частота сердечных сокращений в минуту	76,5±6,7	75,8±5,4

Для суточной регистрации ЭКГ использовали систему холтеровского мониторирования ЭКГ «Кардиотехника - 04-8 (м)» (Инкарт, Россия). Для характеристики желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) использовалась классификация, разработанная B. Lown и M. Wolf и модифицированная M. Ryan, в соответствии с которой выделяли следующие градации: 0 – отсутствие желудочковых экстрасистол: I – редкие (не больше 30 желудочковых экстрасистол за любой час мониторирования); II – частые (больше 30 желудочковых экстрасистол за любой час мониторирования); III – полиморфные желудочковые экстрасистолы; IVA – мономорфные парные желудочковые экстрасистолы; IVБ – полиморфные парные желудочковые экстрасистолы; V – желудочковая тахикардия (три или больше подряд ЖЭ с частотой выше 100 в 1 мин). ЖЭ III и выше градации расценивались как экстрасистолии высоких градаций. При наличии у одного больного одновременно нескольких видов экстрасистол степень градации определялась по более тяжелому нарушению сердечного ритма. Респираторное мониторирование проводилось на аппарате SomnoCheck micro CARDIO (Weinmann, Германия). При ИАГ от 5 до 14 эпизодов в час сна диагностировали лёгкую степень нарушений дыхания во сне, при ИАГ от 15 до 29 эпизодов в час сна – среднюю степень, при ИАГ – 30 и более эпизодов в час сна – тяжёлую степень.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6,0. Числовые данные представлены в форме среднего значения ± стандартное отклонение (M±SD) в случае нормального распределения и в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (25% - 75%)) для признаков с распределением, отличным от нормального. Качественные признаки представлены в виде абсолютных частот. Для определения силы ассоциации были рассчитаны таблицы сопряженности. Анализ влияния фактора осуществлялся методом расчета отношения шансов (ОШ) и его доверительного интервала (ДИ), использовались критерии χ^2, а также χ^2 с поправкой Йетса и точный тест Фишера. Достоверной считалась разница при уровне $p<0,05$.

Результаты. Распределение пациенток по частоте встречаемости апноэ сна представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение пациенток по частоте встречаемости апноэ сна
у женщин ИБС с ЖЭ и ИБС без ЖЭ

Показатели	**Группа А Апноэ/гипопноэ сна –**		**Группа Б Апноэ/гипопноэ сна +**	
	абс.	%	абс.	%
I группа n=96	61	63,5	35	36,5#
II группа n=40	31	77,5	9	22,5

#p<0,05- при сравнении между I и II группой

Представленные результаты свидетельствуют, что пациентки, имеющие нарушения дыхания во сне, встречались в обеих группах, однако в группе с желудочковыми аритмиями таких пациенток было на 14% больше по сравнению с женщинами второй группы, однако различия не достигли статистической значимости (χ^2 с поправкой Йетса=1,9 p>0,05).

Изучение распределения пациенток внутри одной группы показывает, что в каждой группе чаще встречались женщины, не имеющие нарушений дыхания во сне (63,5% в группе с ЖА и 77,5% в группе без ЖА). Нами был проведён анализ групп женщин с апноэ/гипопноэ сна по степени тяжести (рис. 1, 2). Из представленных результатов видно, что в группе с ЖА чаще встречались пациентки, имеющие 2 степень тяжести апноэ/гипопноэ сна (62,8%). Сравнение пациенток второй группы показывает, что у большей части женщин (66,7%) без ЖА регистрировалась 1 степень тяжести апноэ/гипопноэ сна. Сравнение I и II групп между собой демонстрирует, что лёгкая степень тяжести чаще встречалась у женщин без ЖА. При этом женщины со средней степенью тяжести чаще регистрировались в группе с ЖА (рис.1,2). Однако, различия не достигли статистической значимости (p>0,05 по одностороннему тесту Фишера).

n =35

Рис. 1. Распределение пациенток по степени тяжести апноэ/гипопноэ сна
в группе с желудочковыми нарушениями ритма

n =9

Рис. 2. Распределение пациенток по степени тяжести апноэ/гипопноэ сна
в группе без желудочковых нарушений ритма

Таким образом, статистически значимых различий в частоте встречаемости эпизодов апноэ/гипопноэ сна и степени тяжести нарушений дыхания во сне между анализируемыми группами нами выявлено не было.

Представляло интерес проанализировать структуру ЖА в подгруппах женщин с апноэ/гипопноэ сна и без него. Полученные результаты представлены в таблице 3 и рисунке 3. Как видно из таблицы 3, группы пациенток значимо не различались по частоте выявления ЖЭ I, III, IVA и V градации (p>0,05). При этом частая желудочковая экстрасистолия (II градация) на 22,2% (p<0,01 по одностороннему тесту Фишера) статистически значимо чаще регистрировалась у пациенток IA подгруппы. В тоже время ЖЭ IVB градации значимо чаще (на 20,8%; p<0,01 по одностороннему тесту Фишера) выявлялась в IБ подгруппе.

Таблица 3

Структура желудочковых аритмий у пациенток
в зависимости от наличия апноэ/гипопноэ сна

Показатели Всего ЖЭ (n =96)	**Подгруппа А Апноэ/гипопноэ сна - (n =61)**	**Подгруппа Б Апноэ/гипопноэ сна + (n =35)**
	абс.; %	абс.; %
ЖЭ I градации (n =41)	26 (42,6%)	15 (42,9%)
ЖЭ II градации (n =19)	17 (27,9%)#	2 (5,7%)
ЖЭ III градации (n =13)	11 (18,0%)	2 (5,7%)
ЖЭ IVA градации (n =5)	2 (3,3%)	3 (8,6%)
ЖЭ IVB градации (n =12)	3 (4,9%)	9 (25,7%)#
ЖЭ V градации (n =6)	2 (3,3%)	4 (11,4%)

# p<0,01

Представленные данные на рисунке 3 демонстрируют, что у пациенток с апноэ/гипопноэ сна чаще (на 21,9% χ^2 =4,56 p<0,05) были зарегистрированы аритмии высоких градаций по сравнению с группой женщин, не имеющих нарушений дыхания во сне. У 51,4% женщин IБ подгруппы присутствовали аритмии высоких градаций (≥III по Ryan).

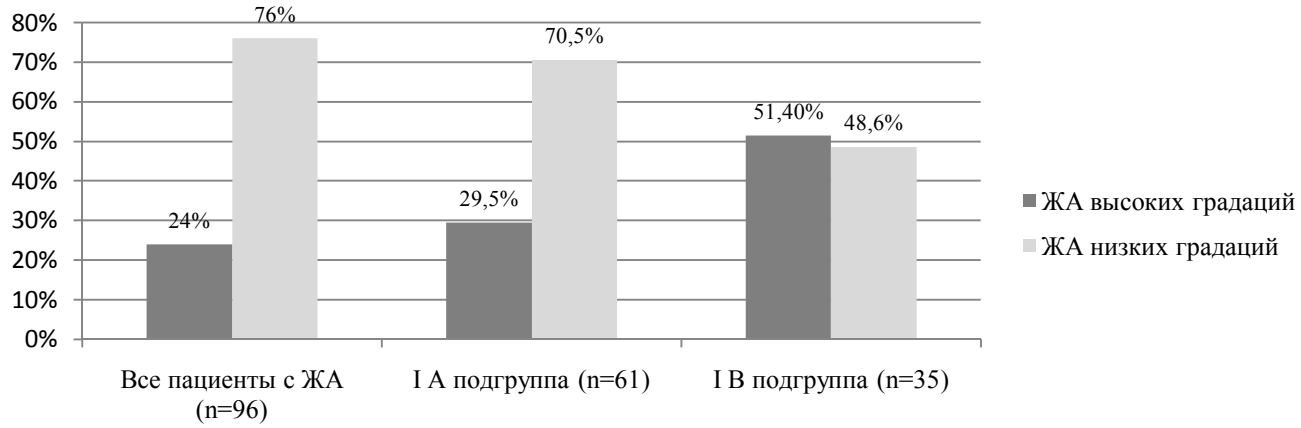

Рис. 3. ЖА низких и высоких градаций в зависимости от наличия апноэ/гипопноэ сна.

Учитывая полученные результаты и используя четырёхпольные таблицы признаков абсолютных частот, мы провели расчёт отношения шансов развития ЖА в зависимости от наличия апноэ/гипопноэ сна (таблица 4).

Таблица 4

Отношение шансов развития желудочковых аритмий у женщин с ИБС и нарушениями дыхания во сне

Показатель	Апноэ/гипопноэ сна		
	ОШ	95% ДИ	Р критерия χ^2
ЖЭ высоких градаций	2,52	1,16 – 5,92	<0,05
Полиморфная парная ЖЭ	7,0	1,75 – 28,22	<0,01

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Нами установлено, что наличие апноэ/гипопноэ сна (ИАГ ≥ 5 эпизодов в час сна) увеличивает шанс развития желудочковых аритмий высоких градаций в 2,5 раза, полиморфной парной желудочковой экстрасистолии в 7 раз.

Обсуждение. Восемнадцатилетнее наблюдение за когортой пациентов с СОАС в Висконсине (США) позволило установить повышение общей смертности в 3,8 раза, а сердечно-сосудистой смертности − в 5,2 раза по сравнению с наблюдаемыми без нарушений дыхания во сне [8]. В 83,5% случаев, моменту внезапной смерти соответствует возникновение фатальных желудочковых тахиаритмий, включая полиморфную желудочковую тахикардию типа torsade de pointes (12,7%), первичную фибрилляцию желудочков (8,3%) и трансформацию пароксизма классической мономорфной желудочковой тахикардии в фибрилляцию желудочков (62,5%) [10]. Результаты проспективного исследования A.S. Gami et. al, включающего 10701 пациента с обструктивным апноэ сна (средний срок наблюдения составил 15 лет), показали, что ИАГ ≥20/час служит независимым предиктором внезапной сердечной смерти [11].

В работе Е. С. Тарасик и соавт. изучалось влияние синдрома обструктивного апноэ сна и первичного храпа на нарушения ритма сердца (НРС) и показатели вариабельности у пациентов с ИБС [12]. Авторы отмечают, что эпизоды обструктивного апноэ сна достоверно чаще провоцируют развитие нарушений ритма и проводимости на фоне ИБС. Так, у 22% пациентов с ИБС и синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) зарегистрирована фибрилляция предсердий, у 17,4% - желудочковые аритмии. В то время как в группе ИБС без СОАС фибрилляции предсердий зафиксировано не было, а желудочковые нарушения ритма наблюдались у 17,6% пациентов. Таким образом, достоверные различия получены по частоте регистрации фибрилляции предсердий. Следует отметить, что в это исследование были включены женщины (35%) и мужчины (65%). Большая часть выборки представлена лицами мужского пола.

Исследование Е.А. Ибрагимовой посвящено изучению состояния сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертоний (АГ) с наличием СОАС [13]. Результаты работы показали, что в группе больных АГ в сочетании с СОАС выявлено достоверное увеличение частоты ЖА высоких градаций, парных желудочковых экстрасистол в сравнении с группой АГ. Также отмечено, что в группе больных АГ не отмечалось эпизодов аллоритмии, политопных ЖЭ и эпизодов желудочковой тахикардии, однако данные аритмии наблюдались у больных АГ с СОАС (1,6%, 12,5% и 10,9% соответственно).

В исследовании Л.С. Коростовцевой изучалось прогностическое значение СОАС у больных АГ и ожирением [14]. При построении кривых дожития за первые пять лет наблюдения оказалось, что средняя продолжительность выживаемости у пациентов с СОАС значительно меньше, чем у больных без нарушения дыхания во время сна. Автор делает вывод, что СОАС у больных АГ и ожирением приводит к четырёхкратному увеличению риска развития НРС и проводимости, а также трёхкратному увеличению частоты госпитализаций.

Результаты работы Е.О. Таратухина показали, что распространённость синдрома апноэ-гипопноэ во время сна у больных постинфарктным кардиосклерозом в возрасте 40-70 лет составляет 79,6%, в том числе тяжёлой степени - 34%, что значительно выше, чем в общем в популяции. У больных с индексом апноэ-гипопноэ более 10 в час имеется склонность к нарушениям ритма сердца: в 3,6 раза увеличено количество желудочковых и в 2,5 раза - наджелудочковых экстрасистол, в 9,8 раз выше количество пауз ритма длительностью более 2,5

секунд [15]. Интересным представляется исследование А.П. Гончарова, показавшее, что наличие синдрома ночного апноэ у пациентов со стенокардией напряжения IV функционального класса приводит к достоверному росту числа наджелудочковых и желудочковых экстрасистол в ночное время [16].

Результаты исследования О.В. Лышовой и соавт. демонстрируют, что с увеличением числа эпизодов обструктивного апноэ и нарастанием гипоксемии во время сна у пациентов с АГ происходит удлинение интервала QTc [17]. При этом известно, что удлинение интервала QT - критерий электрической нестабильности миокарда и фактор риска внезапной сердечной смерти. Нарушения дыхания во сне могут приводить к увеличению тонуса симпатической нервной системы и ремоделированию сердца [18].

Таким образом, для многих исследователей является актуальным изучение взаимосвязи эпизодов апноэ сна с нарушениями ритма и проводимости. При этом большая часть цитируемых исследований проводилась с участием мужчин и женщин или только лиц мужского пола, что не учитывает особенности течения заболевания у женщин. Проведённое нами исследование показывает частую встречаемость нарушений дыхания во сне у женщин с ИБС в постменопаузе. В группе с ЖА таких пациенток было на 14% больше по сравнению с женщинами, не имеющими ЖНР. Пациентки с ИБС в постменопаузе, имеющие среднюю степень тяжести апноэ, также чаще (на 29,6%) регистрировались в группе с ЖА. Однако различия в частоте встречаемости апноэ сна и степени тяжести нарушений дыхания во сне между анализируемыми группами были статистически незначимы. Эпизоды апноэ сна у пациенток с ИБС в постменопаузе оказывают влияние на аритмогенез. Нами было выявлено, что эпизоды апноэ сна достоверно увеличивают вероятность развития желудочковых аритмий высоких градаций и парной полиморфной ЖЭ. Вероятно, взаимодействие многих факторов риска и различные патофизиологические механизмы предрасполагает к развитию ЖА у этой категории пациенток.

Выводы. Нарушение дыхания во сне оказывает влияние на формирование ЖА у женщин с ИБС в постменопаузе. Наличие апноэ сна увеличивает шанс развития ЖА высоких градаций в 2,5 раза, полиморфной парной ЖЭ в 7 раз.

Литература.

1. Go A.S. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association // Circulation. 2014. 129 (3). 399-410.
2. Sturdee D.W., Pines A. & on behalf of the International Menopause Society Writing Group (2011). Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health // Climacteric J. Int. Menopause Soc. 2011. 14 (3). 302-320.
3. Fonseca M.I.H., da Silva I.T., Ferreira S.R.G. Impact of menopause and diabetes on atherogenic lipid profile: is it worth to analyse lipoprotein subfractions to assess cardiovascular risk in women? Diabetol. Metab. Syndr. 2017. 9. 22.
4. Kim C., Cushman M., Khodneva Yu., Lisabeth L.D., Judd S., Kleindorfer D.O., Howard V.J., Safford M.M. Risk of Incident Coronary Heart Disease Events in Men Compared to Women by Menopause Type and Race. J. Am. Heart Assoc. 2015. 4 (7). 1-10.
5. Tamis-Holland J.E., Lu J., Korytkowski M., Magee M., Rogers W.J., Lopes N., Mighton L., Jacobs A.K.; BARI 2D Study Group. Sex Differences in Presentation and Outcome Among Patients With Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease Treated With Contemporary Medical Therapy With or Without Prompt Revascularization: A Report From the BARI 2D Trial (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes). J. Am. Coll. Cardiol. 2013. 61(17). 1767-1776.
6. Tamanna S., Geraci S.A. Major sleep disorders among women: (women's health series). South. Med. J. 2013. 106 (8). 470–478.
7. Baker F.C., de Zambotti M., Colrain I.M., Bei B. Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges. Nat. Sci. Sleep. 2018. 10. 73-95.
8. Young T., Finn L., Peppard P.E. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. Sleep. 2008. 31 (8). 1071-1078.

9. Cintra F.D., Leite R.P., Storti L.J., Bittencourt L.A., Poyares D., de Siqueira Castro L., Tufik S., de Paola A. Sleep Apnea and Nocturnal Cardiac Arrhythmia: A Populational Study. Arq. Bras. Cardiol. 2014. 103 (5). 368–374.
10. Bigger J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. Am J Cardiol 1984. 54. 14. 3D-8D.
11. Gami A.S., Olson J., Shen W.K., Wright R.S., Ballman K.V., Hodge D.O., Herges R.M., Howard D.E., Somers V.K. Obstructive Sleep Apnea and the Risk of Sudden Cardiac Death. J. Am. Coll. Cardiol. 2013. 62. 610-615.
12. Тарасик Е.С., Булгак А.Г. Затолока Н.В. Влияние синдрома обструктивного апноэ сна и первичного храпа на нарушения ритма сердца и показатели вариабельности у пациентов с ишемической болезнью сердца. Евразийский кардиологический журнал. 2016. 1. 34-38.
13. Ибрагимова Е. А. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертонией с наличием синдрома обструктивного апноэ сна. [диссертация канд. мед. наук]. Тюмень. ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. 2011.
14. Коростовцева Л.С. Прогностическое значение синдрома обструктивного апноэ во сне у больных артериальной гипертензией и ожирением [диссертация канд. мед. наук]. Санкт-Петербург. ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова» Минздрава России. 2013.
15. Таратухин Е.О. Изменения гемодинамики, клинико-инструментальных и лабораторных показателей у больных постинфарктным кардиосклерозом с нарушением дыхания во время сна [диссертация канд. мед. наук]. Москва. ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». 2010.
16. Гончаров А.П. Синдром ночного апноэ у пациентов со стенокардией напряжения IV функционального класса [диссертация канд. мед. наук]. Москва. ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». 2010.
17. Лышова О.В., Бородин Н.В., Костенко И.И. Предикторы электрической нестабильности миокарда у мужчин с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ во сне. Кардиология. 2017. 57 (5). 23-29
18. Somers V.K., Dyken M.E., Clary M.P., Abboud F.M. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. Journal of Clinical Investigation. 1995. 96 (4). 1897-1904. DOI 10.1172/JCI118235.

References.

1. Go A.S. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association // Circulation. 2014. 129 (3). 399-410.
2. Sturdee D.W., Pines A. & on behalf of the International Menopause Society Writing Group (2011). Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health // Climacteric J. Int. Menopause Soc. 2011. 14 (3). 302-320.
3. Fonseca M.I.H., da Silva I.T., Ferreira S.R.G. Impact of menopause and diabetes on atherogenic lipid profile: is it worth to analyse lipoprotein subfractions to assess cardiovascular risk in women? Diabetol. Metab. Syndr. 2017. 9. 22.
4. Kim C., Cushman M., Khodneva Yu., Lisabeth L.D., Judd S., Kleindorfer D.O., Howard V.J., Safford M.M. Risk of Incident Coronary Heart Disease Events in Men Compared to Women by Menopause Type and Race. J. Am. Heart Assoc. 2015. 4 (7). 1-10.
5. Tamis-Holland J.E., Lu J., Korytkowski M., Magee M., Rogers W.J., Lopes N., Mighton L., Jacobs A.K.; BARI 2D Study Group. Sex Differences in Presentation and Outcome Among Patients With Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease Treated With Contemporary Medical Therapy With or Without Prompt Revascularization: A Report From the BARI 2D Trial (By-

pass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes). J. Am. Coll. Cardiol. 2013. 61 (17). 1767-1776.
6. Tamanna S., Geraci S.A. Major sleep disorders among women: (women's health series). South. Med. J. 2013. 106 (8). 470–478.
7. Baker F.C., de Zambotti M., Colrain I.M., Bei B. Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges. Nat. Sci. Sleep. 2018. 10. 73-95.
8. Young T., Finn L., Peppard P.E. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. Sleep. 2008. 31 (8). 1071-1078.
9. Cintra F.D., Leite R.P., Storti L.J., Bittencourt L.A., Poyares D., de Siqueira Castro L., Tufik S., de Paola A. Sleep Apnea and Nocturnal Cardiac Arrhythmia: A Populational Study. Arq. Bras. Cardiol. 2014. 103 (5). 368–374.
10. Bigger J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. Am J Cardiol 1984. 54. 14. 3D-8D.
11. Gami A.S., Olson J., Shen W.K., Wright R.S., Ballman K.V., Hodge D.O., Herges R.M., Howard D.E., Somers V.K. Obstructive Sleep Apnea and the Risk of Sudden Cardiac Death. J. Am. Coll. Cardiol. 2013. 62. 610-615.
12. Tarasik E.S., Bulgak A.G., Zatoloka N.V. The influence of obstructive sleep apnea and primary snoring on cardiac arrhythmias and heart rhythm variability in patients with ischemic heart disease. Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal. 2016. 1. 34-38. in Russian.
13. Ibragimova E. A. The state of the cardiovascular system in patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea syndrome [dissertation]. Tyumen. Tyumen State Medical Academy. 2011. in Russian.
14. Korostovceva L.S. Prognostic value of the syndrome of obstructive sleep apnea in patients with arterial hypertension and obesity [dissertation]. St. Petersburg. Almazov Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology. 2013. in Russian.
15. Taratuhin E. O. Changes in hemodynamics, clinical-instrumental and laboratory indicators in patients with postinfarction cardiosclerosis with sleep-disordered breathing [dissertation]. Moscow. Russian State Medical University. 2010. in Russian.
16. Goncharov A.P. Sleep apnea syndrome in patients with angina pectoris of functional class IV [dissertation]. Moscow. Russian State Medical University. 2010. in Russian.
17. Lyshova O.V., Borodin N.V., Kostenko I.I. Predictors of electrical myocardial instability in men with arterial hypertension and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Kardiologiia. 2017. 57 (5). 23-29. in Russian.
18. Somers V.K., Dyken M.E., Clary M.P., Abboud F.M. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. Journal of Clinical Investigation. 1995. 96 (4). 1897–1904. DOI 10.1172/JCI118235