

УДК 616.24-008.444:616.1/.8-092

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И СВЯЗАННЫЕ С НИМ ФАКТОРЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М. И. Силкина, Н. А. Белякова, М. Б. Лясникова, А. В. Ларева

Кафедра эндокринологии

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России, Тверь

Аннотация. Обзор литературы посвящен проблеме синдрома обструктивного апноэ сна и алиментарно-конституционального ожирения, их взаимосвязи с пищевым поведением, особенностями питания, метаболическими нарушениями и гормональными изменениями, происходящими в организме при этих патологических состояниях.

Ключевые слова: апноэ сна, ожирение, метаболизм, гормональный статус.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND RELATED FACTORS (LITERATURE REVIEW)

M.I. Silkina, N.A. Belyakova, M.B. Liasnikova, A.V. Lareva

Tver State Medical University

Abstract. The literature review is devoted to the problem of obstructive sleep apnea syndrome and alimentary-constitutional obesity, their relationship with eating behavior, nutritional habits, metabolic disorders and hormonal changes occurring in the body during these pathological conditions.

Key words: sleep apnea, obesity, metabolism, hormonal status.

В литературе встречается несколько определений синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС). Общим для них является характеристика этого состояния: периодически повторяющееся частичное или полное прекращение дыхания во время сна, достаточно продолжительное, чтобы привести к снижению уровня кислорода в крови, грубой фрагментации сна и избыточной дневной сонливости [1, 2].

Факт апноэ предполагает прерывание воздушно-го потока более чем на 10 сек. При этом СОАС подразделяется на центральное, связанное с депрессией дыхательного центра, и обструктивное, возникающее за счет обструкции верхних дыхательных путей с сохранением дыхательных усилий. Критериями гипопноэ являются наличие хотя бы одного признака из трех нижеследующих: 1) уменьшение ороназального потока более, чем на 50 % не менее 10 секунд; 2) уменьшение ороназального потока на 50 % и более с десатурацией 3 % и более; 3) уменьшение ороназального потока менее чем на 50 %, не менее чем на 10 секунд с наличием реакции ЭЭГ-активации [3]. Количественным параметром оценки степени выраженности СОАС является индекс «апноэ-гипопноэ» (ИАГ) и индекс апноэ (ИА), определяющиеся как число эпизодов апноэ и гипопноэ либо только апноэ за час сна. Верхней границей нормы ИА считается до 5 баллов или ИАГ (иначе называемый индексом дыхательных расстройств) — до 10 баллов. Другим показателем тяжести СОАС может служить выраженность десатурации. Тяжелым считается синдром при десатурации ≤ 80 % [4].

Диагностика СОАС базируется на следующих признаках: 1) избыточная дневная сонливость, которая не объясняется иными причинами; 2) наличие, по меньшей мере, двух симптомов из ниже перечис-

ленных, также не объяснимыми иными причинами (удушие во время сна, частые пробуждения во время сна, неосвежающий сон, дневная усталость, нарушение концентрации внимания); 3) при полисомнографии ИА > 5 баллов [5].

Выделяются три степени тяжести СОАС: легкая, умеренная и тяжелая. Для легкой степени характерна сонливость при активности, практически не требующей концентрации внимания: просмотр телевизионных передач, чтение. Такая степень выраженности симптомов не вызывает выраженной социальной дезадаптации. При полисомнографии ИА составляет 5–9 баллов, ИАГ — 10–19 баллов. При умеренной степени избыточная сонливость возникает при активности, требующей более сильной концентрации внимания: посещение концертов, презентаций. ИА находится в пределах 10–19 баллов, ИАГ — 20–39 баллов. При тяжелой степени непреодолимая сонливость возникает даже во время еды, разговора. ИА превышает 20 баллов, ИАГ — 40 баллов [1].

С одной стороны, нарушения сна приводят к повышению массы тела и развитию ожирения, а с другой, — само ожирение может стать причиной нарушений сна, в том числе и СОАС [4, 6, 7]. Распространенность СОАС при ожирении очень велика. Примерно 3–7 % взрослых мужчин и 2–5 % взрослых женщин в западных странах и странах Азии имеют клинически выраженный СОАС и, следовательно, нуждаются в лечении [4]. Установлено, что распространенность нарушений дыхания во сне выше среди мужчин, чем среди женщин, а частота развития СОАС увеличивается с возрастом. Особенно часто СОАС встречается у лиц старше 60 лет (30 % мужчин и 20 % женщин), среди лиц старше 65 лет заболеваемость достигает 65 % [4, 7]. Распространенность из-

быточного веса и ожирения за последние десятилетия и в развитых, и в развивающихся странах мира достигла эпидемических показателей.

Следует отметить, что имеется корреляционная зависимость роста заболеваемости ожирением и различными нарушениями сна. Основная сложность обоснования взаимосвязи патогенетических механизмов развития данных состояний обусловлена многообразием факторов, оказывающих влияние как на развитие ожирения, так и на выявление проблем со сном [8–11]. Согласно данным, опубликованным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), сегодня ожирение по праву можно отнести к одной из наиболее значимых проблем медицины во всем мире. Так, отмечено повсеместное превышение числа лиц с избыточной массой тела по отношению к лицам с пониженной массой тела, за исключением некоторых регионов Африки [12, 13]. В отчете ВОЗ за 2022 год указано, что более 2 млрд. взрослого населения планеты в возрасте старше 18 лет имеют избыточную массу тела, при этом более чем у 700 млн. диагностировано ожирение [12]. Кроме того, согласно прогнозам, численность людей с ожирением будет увеличиваться каждые десять лет примерно на 10 % [13]. Большинство населения планеты проживают в странах, где от последствий избыточной массы тела и ожирения умирают больше людей, чем от последствий аномально низкой массы тела. При этом смертность от СОАС составляет 6–8 % [14–16].

Согласно исследованиям зарубежных авторов, 40 % населения старше 18 лет спят менее 8 часов в сутки, при этом 20 % всего населения имеют значительные проблемы со сном [17]. Изменения в образе жизни сделали дефицит сна обычным явлением в последние десятилетия. Увеличение продолжительности рабочего дня, стресс, спешка, связанная с работой, широкий доступ к социальным сетям и депрессивные расстройства, особенно обострившиеся в эпоху эпидемии COVID-19, отрицательно влияют на количество и качество сна [18–22]. Эпидемия ожирения оказывает значительное влияние на распространенность расстройств дыхания, выступая фактором риска подобного рода нарушений. Данную теорию подтверждают множественные эпидемиологические исследования, изучающие взаимосвязь ожирения и сокращения продолжительности сна [23, 24]. Специалисты по-прежнему волнуют вопросы причинно-следственных связей между избыточной массой тела и нарушениями сна [23, 25]. Согласно данным мета-анализа, который включал в себя исследование 50 работ специалистов по всему миру, можно утверждать, что риск развития ожирения у лиц с непродолжительным сном вполне обоснован, кроме того, данная взаимосвязь встречается не только у взрослого населения планеты, но и у детей [26]. До настоящего времени нет единого мнения, что является триггером и основным фактором в комплексе нарушений сна и ожирения, однако четко определена зависимость развития множества изменений в организме при наличии обоих [27]. Многие специалисты отмечают глобальное распространение нарушений дыхания во время сна, и именно ожирение,

по их мнению, выступает основным фактором риска развития нарушений сна. Данная взаимосвязь объясняется общими признаками в этиопатогенезе, такими как особенности психического профиля пациента, нарушения в эндокринной системе, в том числе метаболические нарушения приема пищи [28, 29]. N.C. Nicolaides et al. говорят о том, «...что именно ожирение выступает в качестве основной причины развития апноэ сна». В своем исследовании они наблюдали за 250 пациентами с высокими показателями индекса массы тела (ИМТ, кг/м²), при этом не имеющими каких-либо проблем со сном. Однако исследования выявили патологических эпизоды апноэ во время сна у 45 % мужчин и 5 % женщин [30]. Если говорить о морбидном ожирении, то в среднем в 80 % случаев отмечается наличие эпизодов апноэ сна [31]. Рядом специалистов США было проведено исследование, согласно которому увеличение ИМТ на 1 кг/м² ведёт к четырехкратному повышению риска развития апноэ, при этом если масса тела увеличится на 10 %, то риск развития СОАС повышается в 7 раз в последующие 4 года. Особое значение приобретает абдоминальный тип ожирения, который, по данным ряда исследований, ассоциируется с высоким риском развития СОАС [32–34].

Степень тяжести СОАС влияет на выраженность артериального давления (АД). В исследовании Д. Н. Лищишина и др. установлено, что пациенты с СОАС характеризовались более высокими показателями профиля АД как в ночное, так и в дневное время [35]. Можно предположить, что наличие у пациентов с ожирением дыхательных нарушений во сне ухудшает прогноз и течение сердечно-сосудистых заболеваний [35–37].

Личностные черты, наблюдаемые при СОАС, потенциально коррелируют с симптомами расстройств сна, включая хроническую чрезмерную дневную сонливость. Так, пациенты с СОАС отличаются большей пассивностью, чувством вины, пессимизмом и низкой самооценкой. Сопровождается это выраженными соматическими проблемами и значительно более высокими показателями клинически выраженной ипохондрии, депрессии и психопатических отклонений, а также изменений пищевого поведения (ПП, экстернальный и эмоциогенный типы), тем самым, запуская «порочный круг» и способствуя развитию ожирения [38–41].

Появляется большое число исследований, подтверждающих, что проблемы со сном негативно сказываются на процессах метаболизма, в том числе на жировом обмене. В качестве примера можно привести сочетание таких эндокринно-обменных, мотивационных нарушений и нарушений сна, при котором отмечается наличие синдрома ночной еды и сезонных аффективных расстройств. Эмоциогенное ПП у пациентов с синдромом ночной еды представлено перееданием с нарушением суточного ритма приема пищи и проявляется клинической триадой симптомов — утренняя анорексия, вечерняя/ночная булимия и гиперсомния [42, 43]. О. В. Максим и В. В. Салухов в своем обзоре раскрыли нейроэндокринные механизмы регуляции ПП [44]. Нарушения метаболизма

серотонина рассматриваются как одна из причин психических нарушений, в частности, серотонинергическая недостаточность играет решающую роль в развитии нарушений ПП. Недостаток серотонина ведет к изменению ПП и заставляет человека принимать пищу, в том числе, исходя из потребности стимуляции серотонинергическую систему. Выброс инсулина в ответ на прием высокоуглеводной пищи приводит к увеличению синтеза в нейронах головного мозга триптофана, а повышение уровня серотонина в ЦНС, изменяя настроение, создает ощущение удовольствия, эмоционального комфорта и покоя, позволяющих избавиться от состояния угнетенности, тревоги, дисфории, создавая психологическую взаимосвязь «сытость = удовольствие» [45]. При недостатке серотонина возникают условия для нарушения формирования (либо полного отсутствия) сигнала к прекращению приема пищи.

У части людей наблюдается метаболически здоровое ожирение — это фенотип ожирения, характеризующийся относительно низким содержанием висцерального жира, меньшим размером адипоцитов и более благоприятным профилем воспаления по сравнению с их метаболически нездоровыми аналогами [46, 47]. По данным разных авторов, лица с метаболически аномальным ожирением, по-видимому, более восприимчивы к инсулинорезистентности, нарушенной толерантности к глюкозе, атерогенным профилям липидов и артериальной гипертензии, которые, как считается, связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Однако, наблюдения за кардиометаболическими исходами, связанными с фенотипом метаболически нейтрального ожирения, противоречивы [48–51]. Эпидемиологические исследования установили связь между уменьшением продолжительности сна и увеличением частоты сахарного диабета 2 типа (СД2), ожирения и ССЗ.

Экспериментальные исследования показали, что уменьшение количества или качества сна снижает чувствительность к инсулину и толерантность к глюкозе. Экспериментальное ограничение сна так же вызывает физиологические и поведенческие изменения, которые способствуют положительному энергетическому балансу [52]. Хотя ограничение сна увеличивает расход энергии из-за повышенного бодрствования, но может привести к непропорциональному увеличению потребления пищи, снижению физической активности и увеличению веса [53]. ССЗ в последнее время стали ведущей причиной заболеваемости и смертности при ожирении, кроме того, смертность, связанная с ССЗ, может быть частично объяснена недосыпанием [54]. R. Huihui в своем исследовании говорит о связи между продолжительностью сна и риском ССЗ в общей популяции [55]. Однако их связь при различных фенотипах ожирения все еще неизвестна. Низкий уровень аполипопротеина (apo) A1 и повышенные уровни apoB и apoB/A1 независимо связаны с повышенным риском ССЗ. Лишение сна может значительно повлиять на расход энергии, регуляцию массы тела и уровень воспалительных цитокинов, которые могут способствовать

патогенезу аномальных уровней apo. Большое количество проспективных исследований представили доказательства того, что эти переменные аполипопротеина превосходят обычные факторы сердечно-сосудистого риска в прогнозировании сердечно-сосудистых событий [56, 57]. Поэтому СОАС ассоциирован не только с ожирением, но и с ранним сосудистым старением [58]. Потеря сна также связана с метаболическими гормональными изменениями, включая снижение концентрации лептина и повышение уровня грелина в сыворотке крови, что может значительно влиять на липидный обмен. Кроме того, ограничение сна увеличивает экспрессию генов, связанных с иммунной функцией, в том числе генов, отвечающих за выработку интерлейкина-8 и ядерного фактора каппа, что может привести к хроническому воспалению низкого уровня [59–62].

Как было сказано выше, ряд исследований подтвердил взаимосвязь между ожирением и нарушением дыхания во сне. Оба эти расстройства влияют на уровень грелина, так параметры ожирения отрицательно коррелируют с концентрацией гормонов, а СОАС, по-видимому, снижает показатели грелина во второй половине ночи. Это сопровождается парадоксальным снижением концентрации грелина натошак у пациентов с ожирением, в отличие от лиц с нормальным весом. После еды у лиц с ожирением происходит незначительное снижение концентрации грелина (в отличие от здоровых). Но при этом сохраняются относительно высокие значения данного гормона, что приводит к чрезмерному потреблению ими пищи [63, 64]. При ожирении уровень лептина повышен из-за увеличения адипоцитов, а также из-за резистентности к лептину, которая характеризуется отсутствием подавления аппетита, несмотря на высокие концентрации лептина в крови [65]. Ряд авторов показали, что диагноз СОАС в большинстве случаев коррелировал с более высокими концентрациями лептина, реже отклонения в уровнях лептина обнаружены не были [66]. Мы не нашли ни одного сообщения о корреляции СОАС с более низким уровнем лептина, а также о существенных отклонениях обестатина (физиологического аноректика) при СОАС. При СОАС значения обестатина были ниже, но эта разница не достигла уровня статистической значимости [67]. Снижение калорийности потребляемой пищи способствует обратному восстановлению ингибирования грелина и стимуляции выработки пептида YY: после употребления жирной пищи у лиц с ожирением наблюдается восстановление влияния данных гормонов на процесс опорожнения желудка при соблюдении ограничительной диеты в течение года. При соблюдении диеты в течение меньших сроков подобных эффектов не получено [68]. В своем исследовании И. И. Власова и А. С. Аметов изучали уровень общего пептида YY3-36 в сыворотке больных с экзогенно-конституциональной формой ожирения, а также его влияние на процесс увеличения массы тела. Повышенные уровни общего пептида YY3-36 выявлены у пациентов с I и, в большей степени, со II степенями ожирения [69]. Мы не нашли в литературе данных о взаимосвязи данного пептида с СОАС. Не секрет, что дефицит андрогенов связан с ожирением и СОАС, и у 40 % мужчин

с СОАС уровень сывороточного тестостерона соответствует таковому при гипогонадизме. Более того, чем выше степень тяжести СОАС, тем ниже концентрация сывороточного тестостерона [70]. Грубая фрагментация сна, гипоксия, снижение времени сна приводят к нарушению фазы секреции лютеонизирующего гормона (ЛГ) пульсирующего характера, что, в свою очередь, ведет к снижению уровня тестостерона сыворотки. Опираясь на результаты исследований, можно предположить положительную обратную связь между тяжестью СОАС и снижением уровня тестостерона и использовать данный лабораторный показатель для диагностики и оценки эффективности лечения пациентов с СОАС [71].

Заключение

Можно заключить, что споры о том, являются ли нарушения сна одним из основополагающих факторов риска развития ожирения, ведутся во многих профессиональных кругах. Так, согласно данным крупного проспективного исследования, которое оценивало данные научных работ с 2011 по 2022 гг., отмечена взаимосвязь дефицита сна с развитием ожирения и СД2 в будущем [72]. Кроме того, многие исследования подтверждают наличие взаимосвязи между нарушениями сна, в частности ночного апноэ, и развитие дисметаболических расстройств, которые также могут способствовать развитию заболеваний ССЗ, занимающих первое место в структуре смертности населения. Именно этим объясняется необходимость дальнейшего изучения СОАС у лиц, страдающих ожирением, для оптимизации ведения данной категории пациентов.

Список источников / References

- Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Галяви Р.А. Обструктивное апноэ сна и метаболический синдром. Актуальные вопросы терапии. 2007; 4: 5–10.
- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999; 22 (5): 667–89. doi: 10.1093/sleep/22.5.667
- Полуэктов М.Г. Синдром обструктивных апноэ во сне: современные представления и роль. Ожирение и метаболизм. 2005; 2 (1): 2–7.
- Бузунов Р.В. Синдром обструктивного апноэ сна в сочетании с ожирением: особенности патогенеза, диагностики и лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.05 «Внутренние болезни» / Бузунов Роман Вячеславович; [Место защиты: Учебно-науч. центр мед. центра упр. делами Президента РФ]. Москва. 2003: 44.
- American Academy of Sleep Medicine – AASM: [сайт]. – 1997. – URL: <https://aasm.org> (дата обращения: 10.04.2023). – Текст: электронный.
- Borel A.L. Sleep Apnea and Sleep Habits: Relationships with Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2019; 11 (11): 2628. doi: 10.3390/nu11112628
- Grewal G., Joshi G.P. Obesity and Obstructive Sleep Apnea in the Ambulatory Patient. *Anesthesiol Clin*. 2019; 37 (2): 215–224. doi: 10.1016/j.anclin.2019.01.001
- Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Рамазанова З.Д. Ожирение как неинфекционная эпидемия XXI века. Современные представления о патогенезе, рисках и подходах к фармакотерапии. *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение*. 2019; 2 (27): 57–66.
- Романцова Т.И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины // Ожирение и метаболизм. 2019; 1: 5–19.
- Nedeltsheva A.V., Scheer F.A. Metabolic effects of sleep disruption, links to obesity and diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2018; 21 (4): 293–298. doi: 10.1097/MED.0000000000000082
- Piché M.E., Tchernof A., Després J.P. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res*. 2020; 126 (11): 1477–1500. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101
- Caballero B. Humans against Obesity: Who Will Win? *Adv Nutr*. 2019; 10 (suppl_1): S4–S9. doi: 10.1093/advances/nmy055
- Di Cesare M., Sorj M., Bovet P., Miranda J.J., Bhutta Z., Stevens G.A., Laxmaiah A., Kengne A.P., Bentham J. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC Med*. 2019; 17 (1): 212. doi: 10.1186/s12916-019-1449-8
- Каратаева О.В., Панова Е.И., Морозова Е.П., Жданкина Н.В., Ковалева А.О., Карпунина О.Н., Петров С.А. Риск развития и неблагоприятные кардиоваскулярные эффекты синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов трудоспособного возраста с артериальной гипертензией, имеющих нормальный и избыточный вес. *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10 (4): 32–37. doi: 10.20969/VSKM.2017.10(4).32–37
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Шестакова Е.А., Яшков Ю.И., Неймарк А.Е., Бирюкова Е.В., Бондаренко И.З., Бордан Н.С., Дзгоева Ф.Х., Ершова Е.В., Комшилова К.А., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Романцова Т.И., Старостина Е.Г., Стронгин Л.Г., Суплотова Л.А., Фадеев В.В. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Ожирение и метаболизм. 2018; 15 (1): 53–70. doi:10.14341/OMET2018153-70
- Kupisz-Urbacska M., Stuss M., Kuryiowicz A., Jankowski P., Pilz S., Sewerynek E., Marcinowska-Suchowierska E. Fracture risk in obesity: a narrative review. *Endokrynol Pol*. 2022; 73 (5): 885–892. doi: 10.5603/EP.a2022.0077
- Nicolaidis S. Environment and obesity. *Metabolism*. 2019; 100S: 153942. doi: 10.1016/j.metabol.2019.07.006
- Kupisz-Urbacska M., Stuss M., Kuryiowicz A., Jankowski P., Pilz S., Sewerynek E., Marcinowska-Suchowierska E. Fracture risk in obesity: a narrative review. *Endokrynol Pol*. 2022; 73 (5): 885–892. doi: 10.5603/EP.a2022.0077
- Pal'chikova N.A., Kuzminova O.I., Selyatitskaya V.G. Stress Response to Physical Exercise in Rats with

- Alimentary Obesity. *Bull Exp Biol Med.* 2018; 164 (5): 587–590. doi: 10.1007/s10517-018-4037-6
20. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В. Психические аспекты и нарушение жирового обмена в климактерии. *Акушерство и гинекология.* 2019; 9: 165–172.
 21. Егоров М.К., Левитский Л.М. Ожирение (Патогенез, клиника, лечение). Москва: Государственное издательство медицинской литературы. 1957: 236.
 22. Фурман Е.Г., Ярулина А.М., Софронова Л.В. Состояние функции внешнего дыхания и дыхательной мускулатуры у детей с ожирением. *Педиатрическая фармакология.* 2015; 12 (2): 143–147. doi: 10.15690/pf.v12i2/1276
 23. Antza C., Kostopoulos G., Mostafa S., Nirantharakumar K., Tahrani A. The links between sleep duration, obesity and type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol.* 2021; 252 (2): 125–141. doi: 10.1530/JOE-21-0155
 24. Чижова О.Ю. Значение обструктивных апноэ сна в развитии метаболического синдрома и ожирения. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2019; 11 (2): 49–52. doi: 10.17816/mechnikov201911249-52
 25. Lee J.H., Cho J. Sleep and Obesity. *Sleep Med Clin.* 2022; 17 (1): 111–116. doi: 10.1016/j.jsmc.2021.10.009
 26. Meurling I.J., Shea D.O., Garvey J.F. Obesity and sleep: a growing concern. *Curr Opin Pulm Med.* 2019; 25 (6): 602–608. doi: 10.1097/MCP.0000000000000627
 27. Grewal G., Joshi G.P. Obesity and Obstructive Sleep Apnea in the Ambulatory Patient. *Anesthesiol Clin.* 2019; 37 (2): 215–224. doi: 10.1016/j.anclin.2019.01.001
 28. El Halal C.D.S., Nunes M.L. Sleep and weight-height development. *J Pediatr (Rio J).* 2019; 95 Suppl 1: 2–9. doi: 10.1016/j.jpmed.2018.10.009
 29. Vernia F., Di Ruscio M., Ciccone A., Viscido A., Frieri G., Stefanelli G., Latella G. Sleep disorders related to nutrition and digestive diseases: a neglected clinical condition. *Int J Med Sci.* 2021; 18 (3): 593–603. doi: 10.7150/ijms.45512
 30. Nicolaides N.C., Vgontzas A.N., Kritikou I., Chrousos G. HPA Axis and Sleep. 2020 Nov 24. In: Feingold K.R., Anawalt B., Blackman M.R., Boyce A., Chrousos G., Corpas E., de Herder W.W., Dhatariya K., Dungan K., Hofland J., Kalra S., Kaltsas G., Kapoor N., Koch C., Kopp P., Korbonits M., Kovacs C.S., Kuohung W., Laferrriere B., Levy M., McGee E.A., McLachlan R., New M., Purnell J., Sahay R., Shah A.S., Singer F., Sperling M.A., Stratakis C.A., Trencle D.L., Wilson D.P. editors. *Endotext [Internet].* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. PMID: 25905298.
 31. Donovan L.M., Au D.H. Sleep Apnea, Obesity, and Readmissions: Real Risks or Residual Confounding? *Ann Am Thorac Soc.* 2022; 19 (3): 361–362. doi: 10.1513/AnnalsATS.202111-1304ED
 32. Wittels E.H. Obesity and hormonal factors in sleep and sleep apnea. *Med Clin North Am.* 1985; 69 (6): 1265–1280. doi: 10.1016/s0025-7125(16)30986-5
 33. Wittels E.H., Thompson S. Obstructive sleep apnea and obesity. *Otolaryngol Clin North Am.* 1990; 23 (4): 751–760.
 34. Lyons M.M., Bhatt N.Y., Pack A.I., Magalang UJ. Global burden of sleep-disordered breathing and its implications. *Respirology.* 2020; 25 (7): 690–702. doi: 10.1111/resp.13838
 35. Лищишин Д.Н., Жогло А.О., Макарова И.В. Особенности течения гипертонической болезни у пациентов с ожирением и синдромом обструктивного апноэ во сне. *Известия Российской военно-медицинской академии.* 2019; 38 (S1–3): 9–11.
 36. Лищишин Д.Н. Распространенность гипертонической болезни среди лиц, страдающих ожирением. *Известия Российской военно-медицинской академии.* 2018; 37 (S1–2): 2–3.
 37. Malicki M., Karuga F.F., Szmyd B., Sochal M., Gabryelska A. Obstructive Sleep Apnea, Circadian Clock Disruption, and Metabolic Consequences. *Metabolites.* 2022; 13 (1): 60. doi: 10.3390/metabo13010060
 38. Старостина Е.Г. Ожирение как психосоматическое заболевание. *Ожирение и метаболизм.* 2005; 3: 18–23.
 39. Bagnjuk J., K nig H.H., Hajek A. Personality Traits and Obesity. *Int J Environ Res Public Health.* 2019; 16 (15): 2675. doi: 10.3390/ijerph16152675
 40. Al Abdi T., Andreou E., Papageorgiou A., Heraclides A., Philippou E. Personality, Chrono-nutrition and Cardiometabolic Health: A Narrative Review of the Evidence. *Adv Nutr.* 2020; 11 (5): 1201–1210. doi: 10.1093/advances/nmaa051
 41. Дадаева В.А., Еганян Р.А., Королев А.И., Ким О.Т., Драпкина О.М. Типы нарушений пищевого поведения. *Профилактическая медицина.* 2021; 24 (4): 113–119. doi: 10.17116/profimed202124041113
 42. Gao M., Lv J., Yu C., Guo Y., Bian Z., Yang R., Du H., Yang L., Chen Y., Li Z., Zhang X., Chen J., Qi L., Chen Z., Huang T., Li L. China Kadoorie Biobank (CKB) Collaborative Group. Metabolically healthy obesity, transition to unhealthy metabolic status, and vascular disease in Chinese adults: A cohort study. *PLoS Med.* 2020; 17 (10): e1003351. doi: 10.1371/journal.pmed.1003351
 43. Antza C., Kostopoulos G., Mostafa S., Nirantharakumar K., Tahrani A. The links between sleep duration, obesity and type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol.* 2021; 252 (2): 125–141. doi: 10.1530/JOE-21-0155
 44. Максим О.В., Салухов В.В. От нарушений пищевого поведения к ожирению: вопросы диагностики и нейроэндокринной регуляции. *Consilium Medicum.* 2022; 24 (4): 234–241. doi: 10.26442/20751753.2022.4.201543
 45. Болотова Н.В., Курдиян М.С., Филина Н.Ю. Нейроэндокринные механизмы регуляции пищевого поведения (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2020; 16 (3): 707–713.
 46. Bl her M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocr Rev.* 2020; 41 (3): bnaa004. doi: 10.1210/endrev/bnaa004
 47. Smith G.I., Mittendorfer B., Klein S. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies. *J Clin Invest.* 2019; 129 (10): 3978–3989. doi: 10.1172/JCI129186

48. Iacobini C., Pugliese G., Blasetti Fantauzzi C., Federici M., Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism*. 2019; 92: 51–60. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.009
49. G mez-Zorita S., Queralt M., Vicente M.A., Gonz lez M., Portillo M.P. Metabolically healthy obesity and metabolically obese normal weight: a review. *J Physiol Biochem*. 2021; 77 (1): 175–189. doi: 10.1007/s13105-020-00781-x
50. Лавренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. *Ожирение и метаболизм*. 2020; 17 (1): 48–55. doi: 10.14341/omet9759
51. Бродовская Т.О., Ковин Е.А., Баженова О.В., Гришина И.Ф., Перетолчина Т.Ф. Предикторы висцерального ожирения у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и нормальной массой тела. *Ожирение и метаболизм*. 2019; 16 (2): 29–35. doi: 10.14341/omet9737
52. Ogilvie R.P., Patel S.R. The Epidemiology of Sleep and Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2018; 18 (10): 82. doi: 10.1007/s11892-018-1055-8
53. Larcher S., Benhamou P.Y., Pepin J.L., Borel A.L. Sleep habits and diabetes. *Diabetes Metab*. 2018; 41 (4): 263–271. doi: 10.1016/j.diabet.2018.12.004
54. Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Свириев Ю.В. Продолжительность и качество сна — есть ли связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями? *Артериальная гипертензия*. 2014; 20 (5): 450–461.
55. Cappuccio F.P., Miller M.A. Sleep and Cardio-Metabolic Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2017; 19 (11): 110. doi: 10.1007/s11886-017-0916-0
56. Huihui J., Ghosh K. An analytical theory to describe sequence-specific inter-residue distance profiles for polyampholytes and intrinsically disordered proteins. *J Chem Phys*. 2020; 152 (16): 161102. doi: 10.1063/5.0004619
57. Тюрин В.П., Савчук О.В., Проскурнова В.В., Добриков Е.А., Кулагина А.М. Синдром обструктивного апноэ сна как независимый предиктор сердечно-сосудистой смертности. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2020; 15 (2): 126–128. doi: 10.25881/ВРNMSC.2020.95.30.022.
58. Бродовская Т.О., Гришина И.Ф., Баженова О.В., Ковин Е.А., Перетолчина Т.Ф. Преждевременное старение у лиц, страдающих ожирением, сопровождающимся апноэ во сне. *Успехи геронтологии*. 2019; 32 (5): 748–757.
59. Landecho M.F., Tuero C., Valenti V., Bilbao I., de la Higuera M., Fr hbeck G. Relevance of Leptin and Other Adipokines in Obesity-Associated Cardiovascular Risk. *Nutrients*. 2019; 11 (11): 2664. doi: 10.3390/nu11112664
60. Espinoza Garcna A.S., Martнnez Moreno A.G., Reyes Castillo Z. The role of ghrelin and leptin in feeding behavior: Genetic and molecular evidence. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021; 68 (9): 654–663. doi: 10.1016/j.endien.2020.10.009
61. Wang D., Day E.A., Townsend L.K., Djordjevic D., Jшrgensen S.B., Steinberg G.R. GDF15: emerging biology and therapeutic applications for obesity and cardiometabolic disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2021; 17 (10): 592–607. doi: 10.1038/s41574-021-00529-7
62. Струева Н.В., Мельниченко Г.А., Полуэктов М.Г., Савельева Л.В., Кацья Г.В., Гончаров Н.П. Гормональный статус и орексиновая система у больных ожирением, осложненным синдромом обструктивного апноэ сна. *Ожирение и метаболизм*. 2015; 12 (2): 24–30. doi: 10.14341/omet2015223-29
63. Piotr P. Hemostasis Disturbances in Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device (CF-LVAD) Patients-Rationale and Study Design. *J Clin Med*. 2022; 11(13): 3712. doi: 10.3390/jcm11133712
64. Агальцов М.В., Арутюнян Г.Г., Драпкина О.М. Ожирение и сон: влияние дефицита сна на массу тела. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019; 1 (1): 10–15.
65. Tomiyama A.J. Stress and Obesity. *Annu Rev Psychol*. 2019; 70: 703–718. doi: 10.1146/annurev-psych-010418-102936
66. Ciriello J., Moreau J.M., Caverson M.M., Moranis R. Leptin: A Potential Link Between Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *Front Physiol*. 2022; 12: 767318. doi: 10.3389/fphys.2021.767318
67. Bonsignore M.R. Obesity and Obstructive Sleep Apnea. *Handb Exp Pharmacol*. 2022; 274:181–201. doi: 10.1007/164_2021_558
68. Ткаченко Е.И., Авалуева Е.Б., Иванов С.В., Ситкин С.И., Сказываева Е.В., Лапинский И.В., Пушкина А.В., Аврамова В.М. Особенности миоэлектрической активности пищеварительного тракта у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, ассоциированной с метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 8 (108): 46–53.
69. Власова И.И., Аметов А.С. Роль пептида YY3-36 в регуляции массы тела у больных с экзогенно-конституциональной формой ожирения. *Проблемы Эндокринологии*. 2011; 57 (4):13–16.
70. Melehan K.L., Hoyos C.M., Yee V.J., Wong K.K., Buchanan P.R., Grunstein R.R., Liu P.Y. Increased sexual desire with exogenous testosterone administration in men with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Andrology*. 2016; 4 (1) : 55–61. doi: 10.1111/andr.12132
71. Комаров М.В., Потапова П.Д. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна в оториноларингологии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019; 2(II): 59–62.
72. Salman L.A., Shulman R., Cohen J.B. Obstructive Sleep Apnea, Hypertension, and Cardiovascular Risk: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Curr Cardiol Rep*. 2020; 22 (2): 6. doi: 10.1007/s11886-020-1257-y

Силкина Мария Игоревна (контактное лицо) — ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-952-064-22-57; e-mail: maria.i.silkina@yandex.ru

Поступила 17.04.2023.