

# Obturacyjny bezdech senny jako czynnik ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego

Fahrettin Yilmaz<sup>1</sup>, Serhan Ozyildirim<sup>2</sup>, Fahrettin Talay<sup>3</sup>,  
Kazim Karaaslan<sup>4</sup> i Huseyin Gunduz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology, Abant Izzet Baysal University,  
Izzet Baysal Faculty of Medicine, Bolu, Turcja

<sup>2</sup>Department of Cardiology, Abant Izzet Baysal University,  
Izzet Baysal Faculty of Medicine, Bolu, Turcja

<sup>3</sup>Department of Pneumonology, Abant Izzet Baysal University,  
Izzet Baysal Faculty of Medicine, Bolu, Turcja

<sup>4</sup>Department of Anesthesiology, Abant Izzet Baysal University,  
Izzet Baysal Faculty of Medicine, Bolu, Turcja

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 534–537

## Streszczenie

*Obturacyjny bezdech senny jest stosunkowo często występującym schorzeniem, które dotyka około 5–15% populacji. Zaburzenie to zazwyczaj ściśle wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Diagnostyka obturacyjnego bezdechu sennego opiera się na badaniu polisomnograficznym, a jego nasilenie mierzy się za pomocą wskaźnika bezdechów i sptyceń oddychania. Większość działań niepożądanych wywoływanych przez obturacyjny bezdech senny w odniesieniu do układu sercowo-naczyniowego ma, w toku włączonego leczenia, charakter odwracalny. Oprócz terapii za pomocą wentylacji w trybie ciągle dodatkiego ciśnienia w drogach oddechowych w celu kompleksowego leczenia obturacyjnego bezdechu sennego zaleca się również zmniejszenie masy ciała, unikanie leków o depresyjnym wpływie na centralny układ nerwowy, leczenie niedrożności jamy nosowej, a także spanie w pozycji bocznej. (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 3: 74–78)*

**Słowa kluczowe: obturacyjny bezdech senny, układ sercowo-naczyniowy**

## Wstęp

Obturacyjny bezdech senny jest schorzeniem charakteryzującym się powtarzającymi się epizodami zatrzymania oddechu podczas snu, co zwykle łączy się z objawami senności dziennej i/lub upośledzenia funkcji układu sercowo-naczyniowego. Choroba ta zwykle wiąże się ze zwiększoną zapa-

dalnością i śmiertelnością z powodu schorzeń układu sercowo-naczyniowego [1].

Głównym celem niniejszej pracy jest podsumowanie patofizjologicznych i klinicznych aspektów obturacyjnego bezdechu sennego, omówienie jego wpływu na funkcje układu sercowo-naczyniowego oraz podsumowanie metod leczenia tego stanu.

**Adres do korespondencji:** Fahrettin Yilmaz, Assistant Prof., Abant Izzet Baysal University, Izzet Baysal Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Bolu, Turkey, e-mail: [yilmazfahrettin@yahoo.com](mailto:yilmazfahrettin@yahoo.com)

Tłumaczenie: lek. Łukasz Gawiński

## Definicja i częstość występowania

Bezdech senny definiuje się jako zatrzymanie oddychania podczas snu spowodowane albo dysfunkcją centralnych mechanizmów kontrolujących proces oddychania, albo mechanicznym zapadnięciem się i następczą obturacją górnych dróg oddechowych. Ten pierwszy mechanizm znany jest pod nazwą bezdechu sennego centralnego, drugi zaś określa się jako obturacyjny bezdech senny [2].

Obturacyjny bezdech senny jest częściej występującą formą bezdechu sennego i dotyczy około 5–15% populacji [2, 3]. Dla tego zespołu charakterystyczne jest występowanie okresów bezdechu i spłyconego oddychania, które prowadzą do przynajmniej 4-procentowego spadku wartości saturacji, zazwyczaj u pacjentów z nadwagą uskarżających się na dzienną senność [2]. Podczas okresu zatrzymania oddechu gardło jest częściowo lub całkowicie zamknięte, a sen ma charakter przerywany (budzenie się i następcze zasypianie). Z tego powodu pacjenci z tym schorzeniem uskarżają się na senność dzienną [4]. Wskaźnik bezdechów i spłyceń oddychania (AHI, *apnea-hypopnea index*), który wskazuje na liczbę epizodów bezdechu i spłyceń oddychania w ciągu 1 godziny, służy określeniu ciężkości i nasilenia zjawiska bezdechu sennego. W przypadku wartości AHI wynoszących 5–15 bezdech senny definiuje się jako łagodny, 15–30 — jako umiarkowany, a powyżej 30 — jako ciężki. Zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe obserwuje się u pacjentów, u których AHI wynosi powyżej 30 na godzinę [5].

## Wpływ obturacyjnego bezdechu sennego na układ sercowo-naczyniowy

Mimo że obturacyjny bezdech senny uważa się za chorobę łagodną, badania retrospektywne udowodniły, że zwykle wiąże się on ze zwiększoną zapadalnością oraz śmiertelnością z powodu systemowego i/lub płucnego nadciśnienia, niewydolności serca, zawału serca oraz udaru mózgu [1]. Jednak należy pamiętać, że większość z powikłań obturacyjnego bezdechu sennego z zakresu układu sercowo-naczyniowego jest odwracalnych dzięki włączeniu odpowiedniej terapii. Ponadto, udowodniono, że zastosowanie w ramach terapii wentylacji w trybie ciągle dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP, *continous positive airway pressure*) ma znamienny efekt kardioprotekcyjny i wpływa na zmniejszenie wskaźników zapadalności i śmiertelności w tej grupie chorych. Zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe w przebiegu obturacyjnego bez-

dechu sennego nie zależy od dodatkowych czynników, takich jak otyłość, hiperlipidemia czy choroby metaboliczne [6].

Efekty wpływu obturacyjnego bezdechu sennego na układ sercowo-naczyniowy można zaliczyć do skutków krótko- lub długoterminowych. Udowodniono, że efekty krótkotrwałe wiążą się ze zjawiskami natury mechanicznej, takimi jak nagłe zmiany ciśnienia wewnątrz tchawicy, hipoksja, hiperkapnia indukowana uwolnieniem substancji chemicznych, skurcz naczyń wywołany przez aktywację układu współczulnego, zwiększone wartości obciążenia następczego (*after load*), zwiększone ciśnienie transmuralne w obrębie lewej komory oraz następcze wybudzenie się ze snu. Efekty długoterminowe są wynikiem bardziej złożonej dysfunkcji, której jeszcze do końca nie poznano i nie zbadano. Potencjalnymi mechanizmami odpowiedzialnymi za efekty długoterminowe mogą być: dysfunkcja układu autonomicznego (polegająca głównie na powtarzającym się zwiększeniu modulacji z zakresu układu współczulnego), dysfunkcja kłębków szyjnych, zwiększona produkcja wolnych rodników tlenowych, zmniejszenie stężenia tlenu azotu oraz dysfunkcja śródbłonna, zmiany prozapalne (zwiększone stężenie molekuł adhezyjnych, interleukiny 6, czynnika martwicy nowotworów alfa oraz białka C-reaktywnego), tendencja do zwiększonej krzepliwości krwi wynikająca ze zwiększonej agregacji trombocytów, zwiększone stężenie leptyny oraz nasiloną miażdżycę [4, 6, 7].

W badaniach eksperymentalnych udowodniono, że czynniki, które mogą powodować hipoksję, mogą również wywoływać zmiany ciśnienia tętniczego podczas snu [8]. Systemowe nadciśnienie tętnicze (którego częstość występowania ocenia się nawet na ok. 50% populacji) jest głównym schorzeniem układu sercowo-naczyniowego związanym z obturacyjnym bezdechem sennym [9]. Związek między faktem występowania obturacyjnego bezdechu sennego a nadciśnieniem tętniczym nie zależy od wieku, płci, wcześniej obserwowanych wartości ciśnienia, wskaźnika masy ciała oraz palenia tytoniu przez chorego [10, 11]. Hipoksja oraz hiperkapnia zwiększają aktywację układu współczulnego oraz stężenia endoteliny, a zmniejszają stężenie tlenu azotu, tym samym wywołując dysfunkcję śródbłonna. Do prawdopodobnych mechanizmów leżących u podstawy opisanych powyżej predyspozycji chorego należą zwiększona sztywność naczyń tętniczych oraz zwiększony opór naczyniowy [12]. Peppard i wsp. [10] obserwacją prospektywną objęli 709 pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym i udowodnili, że po 4 latach od jego wykrycia

staje się on czynnikiem predykcyjnym wystąpienia nadciśnienia tętniczego.

Wśród innych chorób związanych z obturacyjnym bezdechem sennym nadciśnienie płucne obserwuje się u około 30% osób, chorobę wieńcową u około 20–30%, zastoinową niewydolność serca u około 10%, zaś udar mózgu u około 10% pacjentów. Kolejnym zaburzeniem związanym z obturacyjnym bezdechem sennym są arytmie serca, które mogą być wywoływane podczas snu [13].

Obturacyjny bezdech senny stanowi niezależny czynnik ryzyka dla rozwoju choroby wieńcowej. Zwiększone stężenie białka C-reaktywnego, hipoksja sama w sobie, zwiększona aktywność układu współczulnego, tachykardia, zwiększone zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen, zwiększony opór naczyniowy, zwiększona skłonność do procesów zakrzepowych oraz wiele innych czynników odpowiada za zwiększone ryzyko wystąpienia ostrego incydentu sercowo-naczyniowego u pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym. Ponadto, Tan i wsp. [14] udowodnili ciekawy fakt, polegający na negatywnym wpływie obturacyjnego bezdechu sennego na prewencyjną funkcję lipoprotein o dużej gęstości, co dodatkowo zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej u pacjentów z tego typu bezdechem.

Częstość występowania obturacyjnego bezdechu sennego w powiązaniu z niewydolnością serca ocenia się na około 10% [11, 15]. Poza spowodowaniem dysfunkcji skurczowej lewej komory na drodze dobrze znanych przyczyn jej powstawania, takich jak nadciśnienie tętnicze oraz choroba wieńcowa, obturacyjny bezdech senny może także w bezpośredni sposób upośledzać funkcję komór [11, 16, 17]. Do dobrze znanych czynników wpływających na pogorszenie skurczowej i rozkurczowej funkcji mięśnia sercowego należy także nasilona stymulacja z zakresu układu współczulnego, zwiększone stężenie endoteliny oraz dysfunkcja śródbłonna, zwiększony opór w krążeniu systemowym, wyrzut cytokin prozapalnych, a także zwiększone wartości ciśnienia przezściennego w obrębie mięśnia sercowego [4]. Tanriverdi i wsp. [16] opisali w swojej pracy pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym z cechami łagodnego upośledzenia funkcji skurczowej lewej komory, która nie wiązała się z występowaniem dobrze znanych czynników sprawczych dla skurczowej dysfunkcji lewej komory. Wspomniani wyżej autorzy stwierdzili także, że zjawisko pogorszenia parametrów elastyczności aorty oraz zwiększenia sztywności aorty może odpowiadać za wiele zmian w obrębie układu sercowo-naczyniowym u pacjentów z obturacyjnym bez-

dechem sennym. Podobnie Phillips i wsp. [18] w przekrojowym badaniu populacyjnym udowodnili, że parametry sztywności układu tętniczego korelują w dodatni sposób z nasileniem obturacyjnego bezdechu sennego.

Obturacyjny bezdech senny wiąże się również ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia udaru mózgu, niezależnie od innych sercowo-naczyniowych czynników ryzyka [19]. Do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia udaru mózgu w przebiegu obturacyjnego bezdechu sennego należą ostra redukcja przepływu krwi przez mózg w związku z bezdechem, hipoksemia, zwiększona skłonność do procesów zakrzepowych i rozwoju miażdżycy, a także nadciśnienie tętnicze. Udar mózgu stanowi istotną przyczynę śmiertelności i zachorowalności pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym [4, 11, 19, 20].

Obturacyjny bezdech senny wiąże się także z występowaniem wielu arytmii, takich jak migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*), bloki zatokowo-predsionkowe oraz przedsionkowo-komorowe, dysfunkcja węzła zatokowego, bradyarytmie oraz asystolia. Zaburzenia rytmu pracy serca, takie jak bradykardia, należą do typowych cech obturacyjnego bezdechu sennego [21]. Dodatkowo Harbison i wsp. [22] udowodnili związek między występowaniem zaburzeń rytmu serca a nasileniem omawianego typu bezdechu.

Hipoksemia oraz bezdech wywołują również zwiększoną stymulację z zakresu nerwu błędnego, co skutkuje występowaniem zwłaszcza bradyarytmii w okresie nocnym. Dlatego też lekarze muszą szczególnie ostrożnie oceniać jakiegokolwiek arytmie serca podczas okresu nocnego w warunkach współistniejącego obturacyjnego bezdechu sennego, aby nie podjąć niepotrzebnej decyzji o wszczęciu stymulatora serca [4, 11]. Konsekwentnie w takich przypadkach jedynie terapia przy zastosowaniu CPAP może skutecznie przeciwdziałać napadom arytmii [19]. Hipoksemia, nadaktywność układu współczulnego, gwałtowne skoki ciśnienia, zwiększone napięcie ścian mięśnia serowego oraz zwiększona wartość ciśnienia przezściennego (transmuralnego) mogą zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia napadu AF u pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym. Ponadto, u chorych z tego typu bezdechem, którzy przeszli zabieg elektrokardiowersji z powodu napadu AF, ryzyko nawrotu migotania przedsionków w ciągu 12 miesięcy jest 2-krotnie większe niż u osób z obturacyjnym bezdechem sennym leczonych za pomocą CPAP. Zgodnie z powyższym udowodniono, że terapia CPAP u pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym zmniejsza nawrotowość AF [4, 23].

Reynolds i wsp. [24] udowodnili, że u osób z obturacyjnym bezdechem sennym wraz z jego nasileniem zwiększa się zmienność rytmu serca. Jednak podczas fazy snu REM zaobserwowano obniżenie wartości parametrów zmienności rytmu serca, co może także sugerować dysfunkcję czynności układu autonomicznego u takich pacjentów. Yang i wsp. [25] u osób z obturacyjnym bezdechem sennym bez innych chorób układu sercowo-naczyniowego zaobserwowali charakterystyczne zmiany w zakresie turbulencji rytmu serca, które korelują ze stopniem nasilenia obturacyjnego bezdechu sennego i ponownie, jak poprzednio, są odzwierciedleniem nieprawidłowości w zakresie aktywności układu autonomicznego zawiadującego pracą mięśnia sercowego.

Oprócz nadciśnienia systemowego długotrwały obturacyjny bezdech senny może spowodować wystąpienie nadciśnienia płucnego oraz niewydolności prawej komory bez leżących u jej podstaw jakichkolwiek chorób układu płucnego lub sercowo-naczyniowego [11].

### Diagnostyka i terapia

Pacjentów prawdopodobnie cierpiących na obturacyjny bezdech senny można zidentyfikować za pomocą Skali Senności Epworth (ESS, *Epworth Sleepiness Scale*) — 8-pytaniowego kwestionariusza oceniającego jakość snu oraz występowanie innych objawów związanych z obturacyjnym bezdechem sennym. Standardowym badaniem w ramach diagnostyki tego schorzenia jest polisomnografia, na którą składają się zapis elektrokardiograficzny, pomiar saturacji tlenem krwi, badanie elektroencefalograficzne, elektrookulografia, zapis chrapania za pomocą mikrofonu oraz ocena położenia ciała przez całą noc na podstawie nagrania wideo z użyciem kamery podczerwieni pozwalającej na ocenę całego czasu trwania snu pacjenta. Polisomnografia ukazuje u chorego z obturacyjnym bezdechem sennym oczywisty spadek objętości oddechowej płuc, co skutkuje zmniejszeniem saturacji tlenem krwi podczas epizodów bezdechu i spłycenia oddychania, które kończą się wraz z przebudzeniem się pacjenta, co można zaobserwować i wykryć za pomocą badania elektroencefalograficznego [26].

Dodatkowe działania, takie jak utrata masy ciała, unikanie leków o depresyjnym wpływie na centralny układ nerwowy, leczenie niedrożności jamy nosowej, a także spanie w pozycji bocznej może pomóc w procesie leczenia obturacyjnego bezdechu sennego. Główną metodą terapii tego schorzenia jest zastosowanie wentylacji w trybie CPAP, nie-

inwazyjnego sposobu leczenia o udowodnionej naukowo skuteczności. Zastosowanie u chorego CPAP powoduje normalizację wartości saturacji krwi tlenem, poprawia regulację mechanizmów odpowiedzialnych za powstanie systemowego i płucnego nadciśnienia, zwiększa zdolności poznawcze i korzystnie wpływa na nastrój chorego podczas aktywności dziennej, zmniejsza stopień nasilenia objawów senności dziennej, pozwala na zwiększenie poziomu czujności i koncentracji uwagi podczas dnia, poprawia jakość życia chorego, a także redukuje wskaźniki śmiertelności [27–30]. Leczenie za pomocą CPAP zapobiega także nocnym obniżeniom odcinka ST, poprawia funkcję skurczową i rozkurczową lewej komory, zmniejsza stopień niewydolności serca oceniany według klasyfikacji Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*) oraz zmniejsza ryzyko wystąpienia arytmii serca u pacjentów z jego niewydolnością [31]. W ostatnich latach korzysta się z coraz większej liczby automatycznych urządzeń do CPAP zapewniających pracę w trybie zmiennego ciśnienia, co powoduje obniżenie w ciągu trwania całej nocy całkowitego poziomu CPAP, a co się z tym wiąże poprawę skuteczności i tolerancji przez chorych procesu leczenia zespołu obturacyjnego bezdechu sennego [32]. Inne niż nieinwazyjne metody terapii obturacyjnego bezdechu sennego, do których należą: zabiegi chirurgiczne pozwalające zapobiegać zwężeniu dróg oddechowych, takie jak uwulopalatofaryngoplastyka, laserowa uwuloplastyka, tonsillektomia, częściowa resekcja lub ablacja języka, rekonstrukcje zuchwy bądź szczęki, a także tracheostomia, są zarezerwowane dla wybranych przypadków klinicznych [24, 32].

### Wnioski

Obturacyjny bezdech senny jest częstym, uleczalnym, ale rzadko rozpoznawanym stanem chorobowym, o którym powinni zawsze pamiętać lekarze zajmujący się pacjentami ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Wywiad dotyczący jakości snu powinien stanowić rutynową część badania lekarskiego w przypadku osób ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego, ponieważ wielu chorobom tego układu można skutecznie zapobiegać, jedynie lecząc obturacyjny bezdech senny. Z powodu systemowych efektów tego schorzenia także wiele innych stanów chorobowych, takich jak zatorowość płucna czy nawet tętniak aorty i jego rozwarstwienie, stanowią obszary, których pośrednie związki z występowaniem obturacyjnego bezdechu sennego powinno się uwzględnić i zbadać [26, 33].



## Piśmiennictwo

1. Strollo P.J. Jr., Rogers R.M. Obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 99–104.
2. Flemons W.W., Littner M.R., Rowley J.A. i wsp. Homediagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest* 2003; 124: 1543–1579.
3. Parish J.M., Somers V.K. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin. Proc.* 2004; 79: 1036–1046.
4. Chervin R.D. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118: 372–379.
5. Shamsuzzaman A.S., Gersh B.J., Somers V.K. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA* 2003; 290: 1906–1914.
6. Schulz R., Grebe M., Eisele H.J., Mayer K., Weissmann N., Seeger W. Obstructive sleep apnea-related cardiovascular disease. *Med. Klin. (Munich)* 2006; 101: 321–327.
7. Bonsignore M.R., Marrone O., Insalaco G., Bonsignore G. The cardiovascular effects of obstructive sleep apnoeas: analysis of pathogenic mechanisms. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 786–805.
8. Plante G.E. Sleep and vascular disorders. *Metabolism* 2006; 55: 45–49.
9. Kasasbeh E., Chi D.S., Krishnaswamy G. Inflammatory aspects of sleep apnea and their cardiovascular consequences. *South Med. J.* 2006; 99: 58–67.
10. Peppard P.E., Young T., Palta M., Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1378–1384.
11. Wolk R., Kara T., Somers V.K. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 108: 9–12.
12. Somers V.K., Dyken M.E., Clary M.P., Abboud F.M. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J. Clin. Invest.* 1995; 96: 1897–1904.
13. Schulz R., Grebe M., Eisele H.J., Mayer K., Weissmann N., Seeger W. Obstructive sleep apnea-related cardiovascular disease. *Med. Klin. (Munich)* 2006; 101: 321–327.
14. Tan K.C., Chow W.S., Lam J.C. i wsp. HDL dysfunction in obstructive sleep apnea. *Atherosclerosis* 2006; 184: 377–382.
15. Javaheri S., Parker T.J., Liming J.D. i wsp. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: types and their prevalence, consequences, and presentations. *Circulation* 1998; 97: 2154–2159.
16. Tanriverdi H., Evrengul H., Kaftan A. i wsp. Effect of obstructive sleep apnea on aortic elastic parameters: relationship to left ventricular mass and function. *Circ. J.* 2006; 70: 737–743.
17. Shahar E., Whitney C.W., Redline S. i wsp. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 19–25.
18. Phillips C., Hedner J., Berend N., Grunstein R. Diurnal and obstructive sleep apnea influences on arterial stiffness and central blood pressure in men. *Sleep* 2005; 28: 604–609.
19. Dyken M.E., Somers V.K., Yamada T., Ren Z.Y., Zimmerman M.B. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke* 1996; 27: 401–407.
20. Netzer N., Werner P., Jochums I., Lehmann M., Strohl K.P. Blood flow of the middle cerebral artery with sleep-disordered breathing: correlation with obstructive hypopneas. *Stroke* 1998; 29: 87–93.
21. Guilleminault C., Connolly S., Winkle R., Melvin K., Tilkian A. Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome: mechanisms and usefulness of 24 h electrocardiography as a screening technique. *Lancet* 1984; 1: 126–131.
22. Harbison J., O'Reilly P., McNicholas W.T. Effects of nasal continuous positive airway pressure therapy, cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2000; 118: 591–595.
23. Kanagala R., Murali N.S., Friedman P.A. i wsp. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 107: 2589–2594.
24. Reynolds E.B., Seda G., Ware J.C., Vinik A.I., Risk M.R., Fishback N.F. Autonomic function in sleep apnea patients: increased heart rate variability except during REM sleep in obese patients. *Sleep Breath* 2006; 15 (Epub ahead of print).
25. Yang A., Schafer H., Manka R. i wsp. Influence of obstructive sleep apnea on heart rate turbulence. *Basic Res. Cardiol.* 2005; 100: 439–445.
26. Piccirillo J.F., Duntley S., Schotland H. Obstructive sleep apnea. *JAMA* 2000; 284: 1492–1494.
27. Strollo P.J.J., Sanders M.H., Atwood C.W. Positive pressure therapy. *Clin. Chest Med.* 1998; 19: 55–68.
28. Flemons W.W. Obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 498–504.
29. Farre R., Hernandez L., Montserrat J.M., Rotger M., Ballester E., Navajas D. Sham continuous positive airway pressure for placebo-controlled studies in sleep apnoea. *Lancet* 1999; 353: 1154–1154.
30. Jenkinson C., Davies R.J., Mullins R., Stradling J.R. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet* 1999; 353: 2100–2105.
31. Javaheri S. Effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients with heart failure. *Circulation* 2000; 101: 392–397.
32. Loube D.I. Technologic advances in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1999; 116: 1426–1433.
33. Shivalkar B., Van de Heyning C., Kerremans M. i wsp. Obstructive sleep apnea syndrome more insights on structural and functional cardiac alterations, and the effects of treatment with continuous positive airway pressure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 1433–1439.