



# КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ КАРДИОЛОГОВ (ЕАК)/ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА СОМНОЛОГОВ (РОС) ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (2024)

## Рабочая группа:

Председатели – Литвин А.Ю. (Москва, Россия), Чазова И.Е. (Москва, Россия); зам. председателя – \*Елфимова Е.М. (Москва, Россия), Певзнер А.В. (Москва, Россия), Полуэктов М.Г. (Москва, Россия), Данилов Н.М. (Москва, Россия), Михайлова О.О. (Москва, Россия), Аксенова А.В. (Москва, Россия)

*Все члены рабочей группы внесли равноценный вклад в этот документ.*

**Экспертная группа:** Азизов В.А. (Баку, Азербайджан), Махкамова Н.У. (Ташкент, Узбекистан)

\*Автор, ответственный за переписку с редакцией: **Елфимова Евгения Михайловна**, к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: eelfimova@gmail.com

## РЕЗЮМЕ

Целью настоящего руководства является содействие врачам в ведении пациентов с сердечно-сосудистой патологией и нарушениями дыхания во время сна обструктивного генеза. В работе приведены данные по тактике диагностики пациентов с вероятным наличием нарушений дыхания во время сна, описаны основные

принципы лечения обструктивного апноэ сна, обосновано клиническое значение инициации терапии обструктивного апноэ сна при ведении пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

**Ключевые слова:** рекомендации, обструктивное апноэ сна, ночная гипоксемия, ПАП-терапия, артериальная гипертензия, брадиаритмии, фибрилляция предсердий, легочная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения, синдром ожирения-гиповентиляции

**Отказ от ответственности.** Рекомендации Евразийской Ассоциации Кардиологов и Российского общества сомнологов (ЕАК/РОС) отражают точку зрения ЕАК и РОС и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. ЕАК/РОС не несут ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и/или неоднозначности между Рекомендациями ЕАК/РОС и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, выпущенными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ЕАК/РОС при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК/РОС никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с этим пациентом и, при необходимости и/или необходимости, опекуна пациента.

Рекомендации ЕАК/РОС не освобождают медицинских работников от полного и тщательного рассмотрения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами общественного здравоохранения, для рассмотрения каждого медицинского случая в свете современных научно обоснованных рекомендаций в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Кроме того, медицинский работник обязан проверять действующие правила и положения, касающиеся лекарств и медицинских изделий, на момент назначения по рецепту.

**Информация о конфликте интересов/финансировании.** Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

✉ [EELFIKOVA@GMAIL.COM](mailto:EELFIKOVA@GMAIL.COM)

**Для цитирования:** Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Елфимова Е.М., Певзнер А.В., Полуэктов М.Г., Данилов Н.М., Михайлова О.О., Аксенова А.В. Клинические рекомендации ЕАК/РОС по диагностике и лечению обструктивного апноэ сна у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2024). Евразийский кардиологический журнал. май 2024;(3):6-27. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-6-27>

**Рукопись получена:** 15.07.2024 | **Рецензия получена:** 14.08.2024 | **Принята к публикации:** 14.08.2024

© Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Елфимова Е.М., Певзнер А.В., Полуэктов М.Г., Данилов Н.М., Михайлова О.О., Аксенова А.В., 2024



# EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC)/ RUSSIAN SOCIETY OF SOMNOLOGISTS (RSS) GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES (2024)

## Working group:

Chairmen – Alexander Yu. Litvin (Moscow, Russia), Irina E. Chazova (Moscow, Russia); deputy Chairman – \*Evgeniya M. Elfimova (Moscow, Russia), Aleksandr V. Pevzner (Moscow, Russia), Mikhail G. Poluektov (Moscow, Russia), Nikolay M. Danilov (Moscow, Russia), Oksana O. Mikhailova (Moscow, Russia), Anna V. Aksenova (Moscow, Russia)

*All members of the working group contributed equally to this document.*

**Expert group:** Vasadat A. Azizov (Baku, Azerbaijan), Nargiza U. Makhkamova (Tashkent, Uzbekistan)

**\*Corresponding author: Evgeniya M. Elfimova**, Cand. of Sc. (Med.), Senior Researcher, Sleep Apnea Laboratory, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, [eelfimova@gmail.com](mailto:eelfimova@gmail.com)

## SUMMARY

The aim of this guideline is to assist physicians in the management of patients with cardiovascular pathology and obstructive sleep-disordered breathing. The article consists data on diagnostic tactics for patients with possible sleep-breathing disorders, describes the basic principles of obstructive sleep apnea treatment, and substantiates

the clinical significance of obstructive sleep apnea therapy initiating in the management of patients with cardiovascular diseases.

**Keywords:** recommendations, obstructive sleep apnea, nocturnal hypoxemia, PAP therapy, arterial hypertension, bradyarrhythmias, atrial fibrillation, pulmonary hypertension, chronic heart failure, stroke, obesity-hypoventilation syndrome

**Disclaimer.** The EAC/RSS Guidelines represent the views of the EAC and RSS, and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The EAC/RSS is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the EAC/RSS Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the EAC/RSS Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the EAC/RSS Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver.

Nor do the EAC/RSS Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

**Conflict of interest/funding information.** Members of the Working Group confirmed the lack of financial support/ conflict of interest. In the event of a conflict of interest being reported, the member (s) of the Working Group was (were) excluded from the discussion of sections related to the area of conflict of interest.

✉ [EELFIIMOVA@GMAIL.COM](mailto:EELFIIMOVA@GMAIL.COM)

**For citation:** Alexander Yu. Litvin, Irina E. Chazova, Evgeniya M. Elfimova, Aleksandr V. Pevzner, Mikhail G. Poluektov, Nikolay M. Danilov, Oksana O. Mikhailova, Anna V. Aksenova. Eurasian association of cardiology (EAC)/ Russian society of somnologists (RSS) guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in patients with cardiovascular diseases (2024). Eurasian heart journal. May 2024;(3):6-27. (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-6-27>

**Received:** 15.07.2024 | **Revision Received:** 14.08.2024 | **Accepted:** 14.08.2024

© Alexander Yu. Litvin, Irina E. Chazova, Evgeniya M. Elfimova, Aleksandr V. Pevzner, Mikhail G. Poluektov, Nikolay M. Danilov, Oksana O. Mikhailova, Anna V. Aksenova, 2024

**РАБОЧАЯ ГРУППА/ WORKING GROUP:**

**Литвин Александр Юрьевич** (председатель), д.м.н., руководитель лаборатории апноэ сна, главный научный сотрудник, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор, отдел высшего и дополнительного профессионального образования, ФГБУ «НМИЦ кардиологии»; профессор, кафедра поликлинической терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», г. Москва, Российская Федерация (**Alexander Yu. Litvin**, Dr. of Sc. (Med.), Head of the Sleep Apnea Laboratory, Chief Researcher, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Higher and Continuing Professional Education, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Outpatient Therapy, Faculty of Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-5918-9969

**Чазова Ирина Евгеньевна** (председатель), д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Irina E. Chazova** (Chairman), Dr. of Sc. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Scientific and Expert Work, Head of the Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-9822-4357

**Елфимова Евгения Михайловна** (зам. председателя), к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Evgeniya M. Elfimova** (Deputy Chairman), Cand. of Sc. (Med.), Senior Researcher, Sleep Apnea Laboratory, Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-3140-5030

**Певзнер Александр Викторович**, д.м.н., руководитель лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Aleksandr V. Pevzner**, Dr. of Sc. (Med.), Head of the Laboratory of Interventional Diagnostics and Treatment of Heart Rhythm Disorders, Cardiac Conduction and Syncope, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-1765-628X

**Полуэктов Михаил Гурьевич**, к.м.н., президент Российского общества сомнологов, заведующий отделением медицины сна, Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, врач-сомнолог, врач высшей категории, г. Москва, Российская Федерация (**Mikhail G. Poluektov**, Cand. of Sc. (Med.), President of the Russian Society of Somnologists, Head of the Sleep Medicine Department, A.Ya. Kozhevnikov Clinic of Nervous Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, somnologist, highest category physician, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-6215-0918

**Данилов Николай Михайлович**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Nikolay M. Danilov**, Dr. of Sc. (Med.), Leading Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-9853-9087

**Михайлова Оксана Олеговна**, к.м.н., научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Oksana O. Mikhailova**, Cand. of Sc. (Med.), researcher, sleep apnea laboratory, hypertension department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-3609-2504

**Аксенова Анна Владимировна**, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Anna V. Aksenova**, Cand. of Sc. (Med.), Senior Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-8048-4882

**ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА/ EXPERT GROUP:**

**Азизов Васадат Али-Оглы**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, 1-й Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку, Азербайджан (**Vasadat A. Azizov**, Dr. of Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases, 1st Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan), ORCID: 0000-0001-5655-3913

**Махкамова Наргиза Уткуровна**, д.м.н., старший научный сотрудник, руководитель отделения кардиocereбральной патологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент, Узбекистан (**Nargiza U. Makhkamova**, Dr. of Sc. (Med.), Senior Researcher, Head of the Department of Cardiocerebral Pathology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan), ORCID: 0009-0003-7200-9282

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение .....	1	6. Обструктивное апноэ сна и артериальная гипертензия .....	12
2. Кодирование по Международной классификации болезней. Основные понятия .....	2	7. Обструктивное апноэ сна и брадиаритмии .....	13
3. Эпидемиология .....	3	8. Обструктивное апноэ сна и фибрилляция предсердий .....	14
4. Диагностика .....	4	9. Нарушения дыхания во время сна и легочная гипертензия .....	15
Жалобы, осмотр, анамнез .....	5	10. Нарушения дыхания во время сна и хроническая сердечная недостаточность .....	16
Скрининговые методы .....	6	11. Обструктивное апноэ сна и нарушения мозгового кровообращения .....	17
Инструментальные методы диагностики .....	7	12. Синдром ожирения-гиповентиляции .....	18
Диагностические критерии .....	8	13. Ограничения доказательной базы и перспективы .....	19
Алгоритм обследования .....	9	14. Заключение .....	20
5. Основные принципы лечения нарушений дыхания во время сна .....	10	15. Приложения .....	21
5.1 Терапия путем создания положительного давления в верхних дыхательных путях (ПАП-терапия) .....	11	16. Список литературы .....	22

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	Артериальная гипертензия	ПСГ	Полисомнография
АСВ	Адаптивная серво-вентиляция	РКИ	Рандомизированные контролируемые исследования
АПАП	Автоматическая ПАП-терапия	РМ	Респираторное мониторирование
БиПАП	Двухуровневая ПАП-терапия	СиПАП	Транслит. от англ. CPAP (Continuous Positive Airway Pressure – постоянное положительное давление в дыхательных путях)
ВМ/ВИ	Время мониторирования/исследования	СН	Сердечная недостаточность
ИАГ	Индекс апноэ/гипопноэ	СНнФВ	СН со сниженной ФВ ЛЖ
ИД	Индекс десатурации	СОАС	Синдром обструктивного апноэ сна
ИДР	Индекс дыхательных расстройств	СОГ	Синдром ожирения-гиповентиляции
ИЛФ	Идиопатический лёгочный фиброз	ССЗ	Сердечно-сосудистые заболевания
ИРС	Индекс респираторных событий	ТИА	Транзиторная ишемическая атака
КС	Компьютерная сомнография	ФВЛЖ	Фракция выброса левого желудочка
КРМ	Кардиореспираторное мониторирование	ФП	Фибрилляция предсердий
МКРС-3	Третья международная классификация расстройств сна	ХОБЛ	Хроническая обструктивная болезнь лёгких
НДС	Нарушения дыхания во время сна	ХСН	Хроническая сердечная недостаточность
НИВЛ	Неинвазивная искусственная вентиляция легких	ХТЭЛГ	Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
НМК	Нарушение мозгового кровообращения	ЦАС	Центральное апноэ сна
ОАС	Обструктивное апноэ сна	ЭЭГ	Электроэнцефалография
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения	BNP	Мозговой натрийуретический пептид
ПАП	Транслит. от англ. PAP (Positive Airway Pressure – положительное давление в дыхательных путях)		
ПДК	Периодические движения конечностей		

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Истинная распространенность нарушений дыхания во время сна (НДС) в мире точно не установлена. На основании данных различных эпидемиологических исследований предполагаемая распространенность по крайней мере легкой степени обструктивного апноэ сна (ОАС) в сочетании с симптомами избыточной дневной сонливости среди взрослых в возрасте от 30 до 70 лет составляет около 14% для мужчин и 5% для женщин, а предполагаемая распространенность ОАС средней и тяжелой степени составляет 13% для мужчин и 6% для женщин [1].

По данным фундаментальных и клинических исследований обструктивное апноэ сна тяжелой степени связано с увеличением смертности от всех причин. Другие неблагоприятные состояния, связанные с нелеченым ОАС, включают наличие сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, развитие сахарного диабета 2 типа, ожирения и продолжающегося набора веса, когнитивные нарушения, снижение качества жизни, развитие избы-

точной дневной сонливости и повышение риска дорожно-транспортных происшествий [2,3].

В рамках данных рекомендаций будут рассмотрены нарушения дыхания во время сна, наиболее часто встречающиеся у пациентов с кардиологической нозологией:

1) обструктивное апноэ сна – характеризуется повторяющимися эпизодами частичного или полного коллапса верхних дыхательных путей во время сна.

2) центральное апноэ сна – характеризуется дисфункцией дыхательного контроля в центральных нейронах, что приводит к циклическому паттерну снижения или отсутствия дыхательных усилий.

3) синдром ожирения-гиповентиляции – характеризуется сочетанием дневной гиповентиляции, нарушений дыхания во время сна и ожирения, возникающих при отсутствии других причин гиповентиляции.

4) неосложненный храп.



Классы рекомендаций и уровни доказательности представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Классы рекомендаций и уровни доказательности**  
**Table 1. Classes of recommendations and levels of evidence**

Класс рекомендаций	
I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура полезны, эффективны, имеют преимущества
II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе эффективности конкретного метода лечения или процедуры
II a	Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности
II b	Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности
III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура не являются полезными или эффективными, а в некоторых случаях могут приносить вред
Уровень доказательности рекомендаций	
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные одного рандомизированного контролируемого исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

#### Коды по МКБ-10

G47.3 Апноэ во сне: центральное, обструктивное

E66.2 Крайняя степень ожирения, сопровождаемая альвеолярной гиповентиляцией

G47.8 Другие нарушения сна

R06.5 Дыхание через рот

## 2. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

• **Апноэ** – полная остановка дыхания длительностью  $\geq 10$  секунд во время сна (снижение пиковой амплитуды дыхательного потока  $\geq 90\%$  от базового уровня амплитуды дыхательного потока перед дыхательным событием, зарегистрированного ороназальным термодатчиком или альтернативным датчиком при исследовании сна).

Обструктивное апноэ возникает вследствие спадения мягких тканей верхних дыхательных путей, тогда как центральное апноэ вызвано нарушением работы дыхательного центра головного мозга.

Апноэ оценивается как обструктивное, если оно соответствует критериям апноэ и сопровождается увеличенным усилием вдоха (определяемое по движению грудной клетки и/или брюшной стенки) в течение всего периода отсутствия воздушного потока.

Апноэ оценивается как центральное, если оно соответствует критериям апноэ и связано с отсутствием усилий на вдохе в течение всего периода отсутствия воздушного потока.

• **Гиппноэ** – снижение амплитуды дыхательного потока (снижение пиковой амплитуды  $\geq 30\%$  от исходного уровня до дыхательного события) длительностью  $\geq 10$  секунд, сопровождающееся снижением сатурации  $\geq 3\%$  или реакцией микропробуждения (по данным ЭЭГ).

• **Десатурация** – эпизоды снижения уровня кислорода на 3% и более.

• **Индекс десатурации (ИД)** – число эпизодов десатурации в час. (см. Приложение 1)

• **Пробуждение (arousal)** – пробуждение во время сна, характеризующееся резким сдвигом частоты ЭЭГ, включая альфа-, тета- и/или частоты выше 16 Гц (но не появления феномена «ве-

ретена»), которое длится не менее 3 секунд, и возникающее, не менее, чем через 10 секунд после стабильного сна, предшествующего изменению ЭЭГ. Или непосредственно предшествующее переходу на стадию пробуждения. Таким образом, оцениваются и как пробуждение, как переход к бодрствованию.

• **Пробуждения, связанные с дыхательными усилиями (RERA – Respiratory Effort-Related Arousals)** – последовательность вдохов не соответствующая критериям апноэ или гиппноэ, продолжительностью  $\geq 10$  секунд, приводящая к пробуждению, характеризующаяся увеличением дыхательного усилия или уплотнение инспираторной части назального потока.

• **Индекс апноэ/гиппноэ (ИАГ)** – суммарное количество эпизодов апноэ и гиппноэ, разделенное на количество часов сна, зафиксированное в ходе полисомнографического исследования.

• **Индекс дыхательных расстройств (ИДР)** – суммарное количество эпизодов апноэ, гиппноэ и пробуждений, связанных с дыхательными усилиями разделенное на количество часов сна, зафиксированное в ходе полисомнографии (ПСГ).

• **Индекс респираторных событий (ИРС)** (при домашнем мониторинге) – общее количество респираторных событий, разделенное на время мониторинга.

• **Время исследования (ВИ)** – общее время записи без учета периодов артефактов и времени бодрствования (определяется актиграфией, датчиком положения тела, характером дыхания или дневником пациента). Метод, использованный для определения ВИ должен быть указан в заключении [4].

**В настоящий момент нет устоявшихся аббревиатур, описывающих нарушения дыхания во время сна, в русскоязычной литературе. Наиболее часто в заключении применяется термин «ИАГ» при любом типе исследования. В данных рекомендациях термины: ИДР, ИРС используются как суррогаты термина ИАГ.**

## 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ОАС является распространенным заболеванием у взрослых. Определение частоты встречаемости ОАС зависит от критериев, используемых для верификации заболевания (включая методологию определения респираторных событий, пороговые значения ИАГ, исследуемая выборка).

Общие популяционные исследования показывают высокую распространенность недиагностированного апноэ во сне [5]. Систематический обзор исследований оценивает распространенности ОАС во всем мире в широком диапазоне от 13 до 33% у мужчин и от 6 до 19% у женщин [6]. Математическое моделирование с использованием показателей ожирения, расовой/этнической принадлежности, возраста и региональной распространенности, предсказывает, что около одного миллиарда человек во всем мире потенциально имеют ОАС, из которых подавляющее большинство не знают о своем диагнозе [7].

Частота встречаемости:

1. Обструктивное апноэ сна: общая популяция: от 15 до 30% у мужчин и от 10 до 15% у женщин; пациенты с ССЗ: 70–80%
2. Центральное апноэ сна: общая популяция: 0,9%
3. Центральное апноэ сна и дыхание Чейна-Стокса: пациенты с ХСН: 25–50%
4. Ожирение-гиповентиляция: общая популяция: 0,4%; пациенты ОАС: 9–11%

## 4. ДИАГНОСТИКА

Оценка наличия симптомов ОАС проводится как у пациентов с высоким риском ОАС, так и в рамках планового обследования состояния здоровья населения.

Диагностика ОАС основана на сборе анамнеза, оценке жалоб, физикальном осмотре, оценке коморбидных нозологий и состояний, ассоциированных с ОАС. В качестве скрининговых методов

возможно применения анкет, шкал и компьютерной пульсоксиметрии. Для верификации диагноза необходимо проведение исследования во время сна (подисомнография, кардио-респираторное мониторирование, респираторное мониторирование, компьютерная сомнография).

### Жалобы при обструктивном апноэ сна

#### Ночные симптомы:

- Громкий прерывистый храп
- Указания на остановки дыхания во сне
- Ощущения удушья во время сна, которые могут приводить к пробуждению
- Беспокойный сон с частыми пробуждениями
- Никтурия
- Ночная потливость

#### Дневные симптомы:

- Избыточная дневная сонливость при спокойной деятельности
- По мере возрастания тяжести ОАС – избыточная сонливость во время активных действий (разговор, вождение автомобиля)
- Неосвежающий сон
- Дневная разбитость/усталость
- Утренняя головная боль
- Сухость или боль в горле по утрам
- Когнитивный дефицит: ухудшение памяти, снижение концентрации внимания
- Изменения личности и настроения (депрессия и тревога)
- Сексуальная дисфункция
- Гастроэзофагеальный рефлюкс (особенно в ночное время)

Выраженная дневная сонливость и проблемы со сном являются распространенными симптомами и, помимо того, что возникают при нарушениях сна, могут быть связаны с другими причинами: психиатрическими, неврологическими и терапевтическими расстройствами/заболеваниями и/или приемом лекарств.

### Осмотр

Физикальное обследование является важным аспектом и может существенно помочь в диагностике и лечении нарушений дыхания во время сна:

- общий осмотр – может выявить важные сопутствующие заболевания у пациентов, такие как нервно-мышечные заболевания, ожирение или акромегалия;
- наличие ожирения – является наиболее важным модифицируемым фактором риска при лечении ОАС, и его следует выявлять при первоначальной оценке состояния пациента [8];
- обследование верхних дыхательных путей – необходимо для выявления обратимых причины нарушения дыхания во время сна: травмы носа в анамнезе, полипы, отечность слизистой носовых раковин, искривление носовой перегородки, отечность слизистой неба, удлинённый язычок, челюстно-лицевые аномалии микрогнатия и ретрогнатия, аденотонзиллярная гипертрофия, макроглоссия (часто – при синдроме Дауна, акромегалии);

Такой инструмент, как классификация Маллампасти, может быть полезным для стратификации рисков и определения дальнейшей стратегии лечения (см. Приложение 2).

#### Факторы риска ОАС, выявляемые при клиническом обследовании:

- Избыточная масса тела или ожирение
- Окружность шеи >43 см у мужчин и >38 см у женщин
- Мужской пол
- Возраст >50 лет
- Этническая принадлежность (азиатское население, афроамериканцы)

- Курение и употребление алкоголя
- Особенности челюстно-лицевого анатомического строения
- Выраженная дневная сонливость

### Сбор анамнеза и оценка наличия коморбидных нозологий

К пациентам с высоким риском ОАС относятся те, у которых в анамнезе отмечено наличие хотя бы одной из следующих патологий: ожирение, застойная сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости сердца во время сна, фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия рефрактерная к лечению, сахарный диабет 2 типа, острое нарушение мозгового кровообращения, легочная гипертензия. Кроме того, отдельного внимания заслуживают лица, чьи профессии связаны с необходимостью высокой концентрации внимания с нарушениями сна и нарушениями дыхания во время сна, в т.ч. при выполнении монотонной работы (например, водители грузовиков) [8]. ОАС ассоциировано с множеством сопутствующих заболеваний и всё больше появляется свидетельств о наличии двунаправленной связи [9].

ОАС является независимым фактором риска развития, прогрессирования многочисленных сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, которые и представляют собой основную причину заболеваемости и смертности при нарушениях дыхания во время сна. Отличительные характеристики ОАС (интермиттирующая гипоксия и фрагментация сна) играют ключевую роль в патогенезе коморбидных состояний [10,11,12,13].

#### Состояния, ассоциированные с ОАС

- Сердечно-сосудистые заболевания:
  - Артериальная гипертензия (особенно резистентная), суточный профиль «нон-диппер» или «найт-пикер»
  - Хроническая сердечная недостаточность
  - Легочная гипертензия
  - Нарушения ритма и проводимости сердца
- Эндокринные заболевания (акромегалия, болезнь Иценко-Кушинга, гипотиреоз; постменопауза; синдром поликистозных яичников; сахарный диабет 2 типа)
- Беременность/гестационная АГ
- Синдром ожирения-гиповентиляции; метаболический синдром
- Хронические заболевания легких (астма, ХОБЛ, ИЛФ)
- Неврологические заболевания (болезнь Паркинсона; нейропатии или миопатии верхних дыхательных путей; ОНМК и ТИА)
- Терминальная стадия хронической болезни почек
- Хромосомные аномалии (синдром Дауна; синдром Пьера Робена).

ОАС следует оценивать с учетом множества факторов, выходящих за рамки традиционного показателя ИАГ. У пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых, метаболических, респираторных сопутствующих заболеваний необходимо также учитывать: гипоксию, характер суточного профиля артериального давления, гиперкапнию и др.

### Скрининговые методы

1. Опросник STOP-BANG, модифицированный опросник Страдлинга, Эпфортская шкала сонливости, Берлинский опросник, другие опросные шкалы.

2. Длительная ночная компьютерная пульсоксиметрия.

В клинической практике широко используются анкеты для субъективной оценки степени сонливости, качества сна и вероятности наличия ОАС. Валидированные опросники играют важную роль в скринировании пациентов с подозрением на нарушения дыхания во время сна. Однако у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями использование только клиниче-

ских инструментов, опросников и алгоритмов прогнозирования для диагностики ОАС имеет лимитированное значение [14,15].

### Инструментальные методы диагностики

В настоящее время существует большое количество различных шкал и классификаций диагностического оборудования для верификации нарушения дыхания во время сна.

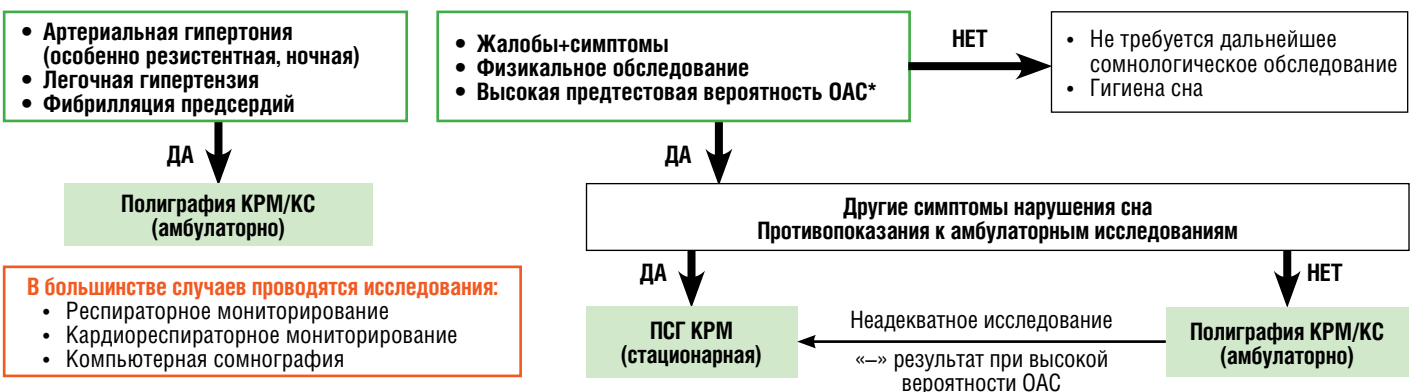
Самая простая и удобная в использовании была разработана в 1994 году: Американская ассоциация расстройств сна классифицировала системы для диагностики нарушений сна на четыре основных типа, подробно описанных в таблице 2 [16].

Полное ПСГ с видеоконтролем считается «золотым стандартом» для оценки всего сна в целом и связанных с ним нарушений дыхания, движений и других параметров. Однако применение данного метода ограничено в связи с его дороговизной, сложностью и низкой доступностью. В настоящее время исследования без записи ЭЭГ считаются приемлемыми инструментами скрининга и диагностики обструктивного апноэ сна, особенно в амбулаторных условиях у взрослых пациентов с высокой предтестовой вероятностью ОАС средней и тяжелой степени (схема 1). Однако есть определенные противопоказания (абсолютные и относительные) для проведения исследований с лимитированным набором датчиков.

**Таблица 2. Классификация систем для диагностики нарушений сна [адаптировано из работы Комитета по стандартам практики Американской ассоциации расстройств сна]**

**Table 2. Classification of sleep disorders diagnostic systems [adapted from an article by the Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association]**

Тип	Характеристика	Регистрируемые параметры (каналы)
1	Полное ПСГ ( $\geq 7$ каналов) в условиях лаборатории сна под контролем медицинского персонала Система определяет стадии сна и общее время сна.	Минимально обязательные: • электроэнцефалограмма (4-40 каналов) • электроокулограмма (2 канала) • электромиограмма (подбородочная) (1-2 канала); • движения ног (2 канала) • сатурация и пульс ( $SpO_2$ ) (1 канал) • дыхательный поток и храп (1 канал при регистрации через канюлю) • дыхательные усилия грудной клетки и брюшной стенки (2 канала) • электрокардиограмма (1 отведение – 2 канала)
2	Полностью автоматическая ПСГ ( $\geq 7$ каналов) Исследование проводится без постоянного контроля персонала (в стационаре или амбулаторно)	Минимально обязательные: • электроэнцефалограмма (4-40 каналов) • электроокулограмма (2 канала) • электромиограмма (подбородочная) (1-2 канала); • движения ног (2 канала) • сатурация и пульс ( $SpO_2$ ) (1 канал) • дыхательный поток и храп (1 канал при регистрации через канюлю) • дыхательные усилия грудной клетки и брюшной стенки (2 канала) • электрокардиограмма (1 отведение – 2 канала)
3	Устройства с ограниченным числом каналов (4–7 каналов) Полиграфическая система, регистрирующая ограниченный набор параметров. Система не определяет стадии сна.	Обычно регистрируются: • сатурация ( $SpO_2$ ) • дыхательный поток (через нос) • храп • дыхательные усилия грудной клетки и/или брюшной стенки • электрокардиограмма • позиция тела.
4	Один или два канала, обычно с использованием оксиметрии в качестве одного из параметров Скрининговая респираторная система (2 канала, 4 параметра). Компьютерная пульсоксиметрия (1 канал, 2 параметра). Система не определяет стадии сна.	• сатурация ( $SpO_2$ ) • пульс • дыхательный поток (через нос) • храп



\* по данным скрининговых методов: анкет, шкал, опросников, факторов риска

**Схема 1. Алгоритм обследования [составлено авторами: Литвин А.Ю., Елфимова Е.М.]**

**Scheme 1. Medical examination algorithm [compiled by the authors: Litvin A.Yu., Elfimova E.M.]**

Примечание: КРМ – кардио-респираторное мониторирование; КС – компьютерная сомнография; ПСГ – полисомнографическое исследование



#### Противопоказания для проведения исследования в домашних условиях:

1) Умеренная или тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких.

2) Хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA.

3) Когнитивные нарушения (неспособность следовать простым инструкциям), приводящие к невозможности использовать домашнее оборудование для тестирования апноэ во сне, когда другой человек не может помочь с этой задачей.

4) Физические нарушения, приводящие к невозможности использовать домашнее оборудование для тестирования апноэ во сне, когда другой человек не может помочь с этой задачей.

5) Подозрение или диагноз ОДНОГО из следующих состояний:

- Центральное апноэ во сне
- Нарколепсия
- Идиопатическая гиперсомния
- Парасомнии за исключением бруксизма и сноговорения
- Ночные судороги
- Периодические движения конечностей (ПДК)

- Предыдущее технически неоптимальное или сомнительное домашнее исследование

- Пациент находится на длительной кислородотерапии
- Инсульт в течение предшествующих 30 дней.

6) Хроническое употребление опиатов, когда прекращение приема невозможно.

7) При высокой вероятности гиповентиляционного синдрома.

Рекомендуемое минимальное количество сигналов (отведений) для точной оценки респираторных событий с использованием текущих критериев AASM включает: частоту сердечных сокращений, оксиметрию, дыхательный поток воздуха и дыхательные усилия (Тип III). Датчик положения следует использовать для дифференциации тяжести позиционнозависимых респираторных событий. Технически адекватным считается исследование, которое включает минимум 4 часа технически адекватных данных оксиметрии и дыхательного потока, полученных во время записи, которая охватывает привычный период сна [14].

В приборах, которые используют периферическую артериальную тонометрию отсутствует дыхательный поток, что может приводить к неправильной верификации тяжести ОАС, особенно при самых тяжёлых и самых легких степенях нарушений дыхания во время сна; и, вероятно, будет наиболее полезна у более молодых пациентов с высокой предтестовой вероятностью ОАС и без существенных сопутствующих заболеваний.

В целом точность диагностики степени тяжести ОАС значительно ниже при использовании аппаратов III типа в автоматическом режиме. Уровень неудач может быть высоким, поэтому важно вести учет причин неудач и информации о качестве исследования. Как указывалось, ранее, рекомендуется проводить оценку вручную, а высококачественная система должна позволять ручное редактирование автоматических программ оценки.

Что касается терминологии, используемой при составлении отчетов об исследованиях III типа, термин «ИАГ» не следует использовать из-за отсутствия ЭЭГ для верификации нарушений дыхания непосредственно во время сна. Согласно техническим стандартам Европейского респираторного общества от 2023 года, более подходящим термином является: **индекс респираторных событий (по расчетным часам сна)** [17].

ИРС потенциально может быть меньше, чем ИАГ, выявляемый при полисомнографии из-за невозможности объективизировать процесс сна. Однако у пациентов с ОАС тяжелой степени полифункциональное мониторирование (респираторное мониторирование, кардио-респираторное мониторирование, компьютерная сомнография) редко приводит к недооценке на-

рушений дыхания и к изменению тактики лечения, но по мере уменьшения выраженности нарушений дыхания вероятность недооценки степени тяжести или даже ложноотрицательного результата возрастает.

#### **Диагностические критерии обструктивного апноэ сна**

ОАС может быть диагностирован, если соблюдаются **критерии А и Б, или** соблюдается единственный критерий **В**.

##### **А. Наличие одного и более признака:**

1. Больной жалуется на дневную сонливость, неосвежающий ночной сон, утомляемость или бессонницу.

2. Больной просыпается вследствие остановки дыхания, затрудненного дыхания или удушья.

3. Родственник или другой наблюдатель сообщает о привычном храпе, прерывистом дыхании во время сна пациента.

4. У пациента диагностирована артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инсульт, застойная сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, сахарный диабет 2 типа.

5. У пациента диагностировано аффективное расстройство или когнитивная дисфункция.

##### **Б. При ПСГ или амбулаторном обследовании сна выявлено:**

5 и более, преимущественно обструктивных респираторных событий (обструктивное и смешанное апноэ, гипопноэ или пробуждения, связанные с дыхательными усилиями) за час сна во время ПСГ или за час амбулаторного мониторинга.

##### **В. При ПСГ или амбулаторном обследовании сна выявлено:**

15 и более преимущественно обструктивных респираторных событий (обструктивное и смешанное апноэ, гипопноэ или пробуждения, связанные с дыхательными усилиями) за час сна при ПСГ, или за час амбулаторного мониторинга.

#### **Классификация обструктивного апноэ сна**

Классификация ОАС строится на оценке индекса апноэ/гипопноэ сна (ИАГ):

- $5 < \text{ИАГ} < 14$  – легкая степень
- $15 < \text{ИАГ} < 29$  – средняя степень
- $\text{ИАГ} > 30$  – тяжелая степень

Наличие храпа во время сна и  $\text{ИАГ} < 5$  расценивается как неосложненный храп.

Если дневные и ночные симптомы или сопутствующие кардиометаболические заболевания вызваны ОАС, в международной литературе используется термин СОАС [18]. Однако в медицинской литературе термины СОАС и ОАС часто используются как синонимы. В общепринятом контексте отечественной медицинской литературы – корректнее применять термин ОАС (обструктивное апноэ сна), как обозначение болезни.

#### **Диагностические критерии центрального апноэ сна**

Из спектра центральных нарушений дыхания во время сна, для пациентов кардиологического профиля, наиболее актуальным является дыхание Чейна-Стокса.

#### **Центральное апноэ сна с дыханием Чейна-Стокса**

Дыхание Чейна-Стокса – это форма нестабильного дыхания, при которой периодическое увеличение и уменьшение вентиляции (с эпизодами гипервентиляции) чередуется с центральными апноэ и гипопноэ.

Дыхание Чейна-Стокса может быть заподозрено, если удовлетворяются критерии: 1+2+3

**1. Наличие фибрилляции/трепетания предсердий, сердечной недостаточности или неврологической патологии.**

##### **2. При ПСГ выявляются все следующие критерии:**

А) Пять или более центральных апноэ и/или центральных гипопноэ за час сна.

Б) Общее количество центральных апноэ и/или центральных гипопноэ составляет  $>50\%$  общего числа эпизодов.

В) Паттерн вентиляции соответствует критериям дыхания Чейна-Стокса.



**3. Нарушение дыхания не объясняется другим** текущим расстройством сна, употреблением лекарств (например, опиоидов) или расстройством, вызванным употреблением психоактивных веществ.

#### **Диагностические критерии синдрома ожирения-гиповентиляции**

**Синдром ожирения-гиповентиляции (СОГ)** характеризуется наличием сочетания ожирения (индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>), нарушений дыхания во сне и дневной гиперкапнией во время бодрствования (PaCO<sub>2</sub>  $\geq 45$  мм рт. ст. в артериальной крови при определении на уровне моря) при отсутствии альтернативной причины гиповентиляции (нервно-мышечной, механической или метаболической).

#### **5. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА**

Стратегии лечения для пациентов с нарушениями дыхания во время сна включают в себя три основных направления: поведенческие, терапевтические и хирургические методы.

Цели лечения – нормализация сатурации, дыхательного паттерна, структуры сна, устранение храпа, улучшение качества жизни и качества сна.

ОАС следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее длительного междисциплинарного лечения.

Решение о тактике лечения должно основываться на комплексном анализе дневных и ночных симптомов, наличии коморбидных патологий и предпочтениях пациента, а не только на определении абсолютного количества эпизодов апноэ или гипопноэ.

**1. Изменение образа жизни** (снижение/контроль массы тела и физическая активность) следует рассматривать как неотъемлемую часть лечения всех пациентов с ОАС, поскольку у таких пациентов очень часто встречаются ожирение и малоподвижный образ жизни.

Для пациентов с ОАС и ожирением/избыточной массой тела рекомендовано участие в комплексных программах по коррекции образа жизни: диета с пониженным содержанием калорий, физические упражнения/увеличение физической активности [19]. На

основании большого эпидемиологического исследования было установлено, что потеря веса на 10% связана с уменьшением ИАГ на 26%. После значимого снижения веса до 45% пациентов больше не нуждаются в ПАП-терапии, а 15% могут достигнуть полной ремиссии ОАС [20,21,22].

Для пациентов с ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup> при отсутствии эффекта от немедикаментозных методов коррекции веса возможно рассмотреть медикаментозное лечение ожирения, при отсутствии противопоказаний. Для пациентов с ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> при отсутствии эффекта от немедикаментозных методов коррекции веса возможно рассмотреть хирургические методы лечения ожирения при отсутствии противопоказаний [23].

**2. Позиционная терапия.** Во время диагностического исследования сна у некоторых пациентов наблюдается позиционно – зависимое ОАС (обычно появление нарушений дыхания или увеличение их частоты в положении на спине). Сон в положении не на спине (например, на боку) может скорректировать или улучшить ОАС у таких пациентов, однако не всегда может быть использован как единственный вариант терапии [24].

**3. Альтернативными вариантами терапии** могут рассматриваться: применение внутриротовых приспособлений, хирургическое лечение патологии верхних дыхательных путей, стимуляция подъязычного нерва [22].

Внутриротовые приспособления (например, мандибулярно-репозиционирующие приспособления, удерживающие язык приспособления, которые носят во время сна, выдвигают вперед нижнюю челюсть и/или язык, тем самым расширяя верхние дыхательные пути и уменьшая коллапс дыхательных путей). Поскольку эти приспособления уменьшают количество эпизодов апноэ и гипопноэ больше, чем плацебо, но меньше, чем ПАП-терапия, они считаются терапией второй линии. Другие приспособления (носовые полоски и клапаны) мало изучены и, по видимому, не приносят большой пользы пациентам с ОАС.

Показания и противопоказания для хирургического вмешательства для лечения обструктивного апноэ сна определяется оториноларингологом. Хирургическое лечение показано при невозможности применения или неэффективности ПАП-терапии

#### **Рекомендации по диагностике нарушений дыхания во время сна**

Рекомендации	Класс	Уровень
Обструктивное апноэ/гипопноэ сна – инструментальный диагноз. Клинические инструменты, опросники и алгоритмы прогнозирования, пульсоксиметрия не могут использоваться для диагностики ОАС	I	A
Всем больным с ССЗ рекомендован регулярный скрининг на наличие нарушений сна	I	C
Рекомендован активный скрининг для выявления ОАС при следующих клинических состояниях: - Артериальная гипертония (особенно резистентная, ночная) - Легочная гипертензия - Рецидивирующая фибрилляция предсердий (после кардиоверсии или абляции)	II a	C
Рассмотреть возможность исследования сна, если имеются признаки/симптомы апноэ во сне при следующих клинических состояниях: - ХСН II-IV класса NYHA - Синдром слабости синусового узла - Желудочковая тахикардия - Лица, пережившие внезапную сердечную смерть - Инсульт	II a	C
Полисомнография является золотым стандартом диагностики нарушений дыхания во время сна и должна применяться в сложных случаях при наличии сопутствующих нарушений сна, а также при наличии противопоказаний к проведению исследования в домашних условиях	IIa	C
Рекомендуется полифункциональное мониторирование (PM, KPM, сомнография), в том числе в домашних условиях с помощью технически адекватного устройства для диагностики ОАС у взрослых пациентов с признаками и симптомами, указывающими на высокий риск ОАС средней- тяжелой степени без тяжелых коморбидных состояний	IIa	C
Следует рассмотреть возможность повторного исследования (более высокого уровня: кардиореспираторное мониторирование под медицинским контролем или полисомнографию) даже при сомнительном или отрицательном результате мониторинга в домашних условиях у больных с высокой предтестовой вероятности наличия ОАС	IIb	C

или внутриротовых приспособлений и наличии патологических состояний (например, анатомические аномалии), которые имеют показания для хирургического вмешательства, и при ожидаемом положительном эффекте от вмешательства превышающем побочные эффекты операции.

**4. Фармакологическая терапия.** Препараты для лечения симптомов чрезмерной дневной сонливости, которая возникает несмотря на соблюдение эффективной ПАП-терапии официально в настоящий момент не зарегистрированы. Местные назальные кортикостероиды (например, флутиказон) являются полезными вспомогательными средствами для облегчения использования ПАП-терапии у пациентов с аллергическим ринитом.

Различные фармакологические препараты (напр., селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, протриптилин, теофиллин, антихолинергические средства, эстроген, тирзепатид и другие) продолжают изучаться в клинических исследованиях, однако в настоящий момент медикаментозных препаратов для лечения обструктивного апноэ сна не зарегистрировано.

**5. Оксигенотерапия** не рекомендуется в качестве основного лечения ОАС.

**6. Сопутствующие препараты.** Любой врач, назначающий лечение пациенту, должен быть проинформирован о том, что у пациента есть ОАС (особенно нелеченный), поскольку ряд препаратов (особенно с угнетающим действием на центральную нервную систему) при наличии альтернативы не должны применяться у данной категории пациентов (напр. бензодиазепины) [25].

### 5.1 Терапия путем создания положительного давления в верхних дыхательных путях (ПАП-терапия)

(Транслитерация с англ. языка: Positive airway pressure)

Метод постоянного положительного давления в дыхательных путях, разработанный в начале 1980-х годов стал методом выбора для лечения ОАС. ПАП-терапия представляет собой: лицевой интерфейс, шланг и аппарат, который подает поток воздуха, создавая давление для преодоления сил мягких тканей, стремящихся сжать верхние дыхательные пути, тем самым открывая дыхательные пути. Из-за этой концепции ПАП-терапию обычно называют «пневматической шиной» [26].

Цель СИПАП – поддержание положительного трансмурального давления в глотке при внутрипросветном давлении, превышающем окружающее давление. Кроме того, СИПАП увеличивает объем легких в конце выдоха, тем самым стабилизируя верхние дыхательные пути, что приводит к предотвращению коллапса верхних дыхательных путей и обструктивных респираторных событий.

По данным метаанализов, у взрослых с ОАС, ПАП-терапия (в режиме СИПАП) приводит к значительному снижению ИАГ, улуч-

шению сатурации в ночное время и уменьшению фрагментации сна. Кроме того, было выявлено улучшение субъективной и объективной дневной сонливости, системного артериального давления, а также улучшение качества жизни, качества сна и снижение количества дорожно-транспортных происшествий [27-52].

На основании нескольких исследований приемлемым считается соблюдение режима лечения в течение  $\geq 4$  часов в сутки, но, в идеале, соблюдение режима ПАП-терапии должно сохраняться до тех пор, пока пациент спит. В исследованиях был выявлен дозозависимый эффект, разная длительность использования приводят к различным вариантам клинического улучшения. Использование аппарата в течение более 6 часов снижает сонливость, улучшает повседневное функционирование и восстанавливает память до нормального уровня [53,54,55,56,57]. В рандомизированных клинических исследованиях снижение артериального давления у пациентов с ОАС и гипертонией требовало 5,6 ч/ночь [58], а соблюдение режима – 5,96 ч/ночь было ассоциировано со снижением частоты сердечно-сосудистых событий (включая гипертонию) [48].

Для использования ПАП-терапии возможно сформулировать следующие тезисы: 1) больше — лучше, но «что-то» лучше, чем «ничего»; 2) оптимально использование – 5-6 часов [59,60].

В настоящее время разработаны расширенные функции ПАП-терапии, которые включают:

- автоматическое титрование давления (**АПАП**) – аппарат с автоматической регулировкой положительного давления в дыхательных путях увеличивает или уменьшает уровень положительного давления в дыхательных путях в зависимости от изменений воздушного потока.

- двухуровневая ПАП-терапия (**БиПАП**) – двухуровневое положительное давление в дыхательных путях позволяет независимо регулировать давление для вдоха и для выдоха.

- адаптивная серво-вентиляция (**АСВ**) – аппаратный метод лечения сложных нарушений дыхания во сне, в частности, центрального апноэ посредством плавного изменения разницы между давлением на вдохе и на выдохе в зависимости от дыхательного потока в каждом дыхательном цикле, и тем самым, выравнивая дыхание пациента.

- снижение давления на выдохе и другие

Определение оптимального режима респираторной поддержки определяется клинической ситуацией.

Пациенты на ПАП-терапии должны наблюдаться для возможности своевременного устранения неполадок, мониторинга объективной эффективности терапии и приверженности, чтобы гарантировать эффективное лечение и соблюдение режима терапии [8,61,62].

### Рекомендации по лечению обструктивных нарушений дыхания во время сна

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с ожирением/избыточной массой тела и обструктивными нарушениями дыхания во время сна рекомендовано снижение веса: немедикаментозное, медикаментозное, хирургическое (по показаниям)	I	A
ОАС следует рассматривать как хроническое состояние, требующее длительного междисциплинарного лечения, с учетом показаний/противопоказаний назначаемых препаратов	IIa	C
ПАП-терапия рекомендована пациентам с ОАС и выраженными симптомами нарушений дыхания во время сна особенно с наличием дневной сонливости, ухудшением качества жизни или тяжелой гипоксемией (обусловленной именно нарушениями дыхания во время сна)	IIa	A
При (ИАГ/ИРС) $\geq 15$ соб/ч и наличии сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе АГ, ИБС, ХСН, нарушения ритма сердца, ОНМК) рекомендовано рассмотреть возможность применения ПАП-терапии	II a	B
Проведение ПАП-терапии рекомендовано в течение всего времени сна неопределенно долго	II a	B
Рекомендовано проведение контроля эффективности и приверженности ПАП-терапии в динамике не реже 1 раза в год	II a	C
Рекомендовано пересмотреть диагноз ОАС и необходимость продолжения ПАП-терапии, если наблюдается значительная потеря веса ( $>10\%$ массы тела) со времени последнего исследования сна	II b	C

## 6. ОБСТРУКТИВНОЕ АПНОЭ СНА И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

ОАС и артериальная гипертония (АГ) – это высоко распространенные в популяции нозологии. ОАС широко распространено у пациентов с артериальной гипертензией и встречается от 30% до 50%, а среди пациентов с резистентной АГ до 85% [63,64].

Среди пациентов с ОАС встречаемость АГ составляет 50%, что почти вдвое превышает распространенность гипертонии в исследованиях среди населения [65].

ОАС считается самой распространенной причиной вторичной гипертонии [66] и фактором риска ночной, а также резистентной гипертонии [67,68,69,70,71,72].

ОАС и АГ имеют общие факторы риска, такие как например, возраст и ожирение [73]. Но и посредством множественных и сложных патофизиологических механизмов: гипоксии во время ночных эпизодов гипопноэ и апноэ, гиперактивации симпатической нервной системы, системной вазоконстрикции, окислительного стресса, системного воспаления [50,74] ОАС приводит к развитию АГ [66,75,76].

Результаты рандомизированных исследований и метаанализы показали, что эффективное лечение ОАС с использованием ПАП-терапии ассоциировано со снижением системного артериального давления. В различных исследованиях выявлено снижение уровня как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД), как во время сна, так и во время бодрствования: САД от 2 до 2,5 мм рт. ст., ДАД на 1,5-2 мм рт. ст. на фоне эффективной ПАП-терапии. Наибольшую пользу ПАП-терапия может принести пациентам моложе 60 лет, с неконтролируемым АД до начала лечения и с исходной тяжелой гипоксией [77]. У пациентов с резистентной АГ отмечается более значимая динамика снижения уровня АД: от 4,7 до 7,2 мм рт. ст. для САД и 2,9-4,9 мм рт. ст. для ДАД [49,78,79,80,81,82].

ПАП-терапия должна быть рекомендована пациентам с выраженными симптомами апноэ сна и/или тяжелой гипоксемией, а также при определенных клинических ситуациях с доказанной эффективностью ПАП-терапии, в том числе у пациентов с АГ [33,83].

### Рекомендации по диагностике и лечению ОАС и артериальной гипертонии

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендован скрининг для выявления ОАС при наличии ночной гипертонии, патологических суточных профилях АД, резистентной артериальной гипертонии	II a	B
Рекомендуется применение ПАП-терапии для улучшения контроля АГ у пациентов с ОАС, особенно средней и тяжелой степени	II a	B
Рекомендовано суточное мониторирование артериального давления для контроля достижения целевых цифр АД у пациентов с АГ и ОАС	II b	C
Рекомендован скрининг для выявления АГ у пациентов с ОАС, особенно средней и тяжелой степени	II b	C

## 7. ОБСТРУКТИВНОЕ АПНОЭ СНА И БРАДИАРИТМИИ

Ночные брадиаритмии достаточно распространены среди населения в целом и в большинстве случаев они физиологические, вагусно-опосредованные, бессимптомные и не требуют вмешательства [84,85].

Однако распространенность брадикардии, связанной со сном, среди пациентов с ОАС значительно выше. Было продемонстрировано, что у 58% пациентов с имплантированными по поводу синдрома слабости синусового узла и атриовентрикулярной бло-

кады электрокардиостимуляторами был ранее не диагностированный ОАС [86,87,88].

Торакокардиальный рефлекс и гипоксемия, вызванная ОАС, является ключевым механизмом, приводящим к повышению тонууса блуждающего нерва и брадикардии.

ПАП-терапия снижает количество эпизодов брадикардии на 72-100%, с сохранением эффекта при длительном наблюдении [89,90,91].

### Рекомендации по диагностике и лечению ОАС и брадиаритмий

Рекомендации	Класс	Уровень
У больных с брадиаритмиями во время сна рекомендовано проведение исследования для исключения обструктивного апноэ сна	I	B
Пациентам с брадиаритмиями, сопряженными с документированными нарушениями дыхания во время сна, рекомендовано лечение апноэ сна, в том числе с применением ПАП-терапии	I	B
Рекомендован скрининг для выявления брадиаритмий у пациентов с ОАС, особенно средней и тяжелой степени	II b	C

## 8. ОБСТРУКТИВНОЕ АПНОЭ СНА И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

ОАС является независимым фактором риска развития ФП у пациентов без других заболеваний сердца [92].

Распространенность ОАС среди пациентов с ФП составляет >75% в большинстве исследований [93,94,95]. ОАС средней и тяжелой степени (ИАГ  $\geq 15$ ) встречается у 20–62% пациентов [96,97,98,99]. Встречаемость ФП среди пациентов с нарушениями дыхания во время сна может достигать 9,5%, что практически в 3 раза выше, чем в общей популяции [100,101].

ОАС и ФП имеют общие факторы риска, такие как: ожирение, пожилой возраст, мужской пол, артериальная гипертония и сердечная недостаточность и независимо связаны со схожими неблагоприятными исходами. Нарушения дыхания во время сна как триггер ФП реализуют действие через различные механизмы: эпизоды апноэ приводят к гипоксии и гиперкапнии, изменению внутригрудного давления, повышению симпатического тонуса и вегетативной дисрегуляции, хронические резкие колебания внутригрудного давления приводят к структурному и функциональному ремоделированию предсердий, вызывая фиброз предсердий с понижением регуляции коннексина и электрофизиологическими изменениями [102].

ОАС рассматривается как триггерный фактор начала ФП и фактор риска перехода из пароксизмальной в постоянную форму ФП. ФП в послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования, также была зарегистрирована среди пациентов с ОАС [103]. Метаанализ показал, что ОАС связан с повышенным риском рецидива ФП после успешной катетерной абляции [104]. Наличие ОАС тяжелой степени является фактором неэффективности антиаритмических препаратов в удержании синусового ритма при ФП [105].

Многочисленные небольшие и ретроспективные наблюдательные исследования изучали влияние ПАП-терапии на снижение бремени ФП после абляции или кардиоверсии [102]. Хотя эти исследования ограничены методологическими проблемами и небольшим размером выборки, они в значительной степени подтверждают мнение о том, что ПАП-терапия уменьшает бремя ФП. Это не зависит от способа контроля ритма, включая антиаритмическую терапию, кардиоверсию постоянным током или катетер-



ную абляцию. В когорте из 10 132 пациентов с ФП и ОАС у пациентов, получавших ПАП-терапию, вероятность развития постоянной ФП была ниже, чем у пациентов без ПАП-терапии [106,107]. Однако этот эффект был отмечен не во всех исследованиях [108].

#### Рекомендации по диагностике и лечению ОАС и фибрилляция предсердий

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендован скрининг для выявления синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с фибрилляцией предсердий (особенно при решении вопроса о тактике контроля ритма)	II a	B
С целью уменьшения частоты рецидивов фибрилляции предсердий, улучшения контроля и симптомов заболевания рекомендовано назначение оптимальной терапии, направленной на коррекцию ОАС	II a	B
Рекомендован скрининг на предмет выявления ФП у пациентов с ОАС, особенно средней и тяжелой степени	II a	B

#### 9. НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА И ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Как ОАС, так и СОГ характеризуются ночной гиповентиляцией, однако при изолированном ОАС легочная гипертензия встречается не часто и обычно бывает легкой степени. Напротив, у значительной части пациентов с синдромом ожирения – гиповентиляции или оверлап-синдромом (сочетание обструктивного апноэ во сне и ХОБЛ) легочная гипертензия наблюдается часто, до 50-80% [109,110,111,112,113]. Несмотря на вариабельность, легочная гипертензия у этих пациентов часто бывает тяжелой, обычно связана с правожелудочковой недостаточностью и сопровождается неблагоприятными исходами [114].

Основным механизмом формирования легочной гипертензии у пациентов с нарушениями дыхания во время сна является вызванная гипоксией вазоконстрикция легочных артериол, хроническая устойчивая гипоксия, через активацию воспалительного ответа, приводит к ремоделированию сосудов и, в конечном итоге, к необратимому увеличению сопротивления легочных сосудов и дисфункции правого желудочка [115].

Ряд исследований на малой выборке пациентов продемонстрировал что на фоне респираторной поддержки (ПАП-терапии) отмечается улучшение газообмена, уменьшение сонливости, снижение давления в легочной артерии, улучшение функции правого желудочка и увеличение толерантности к физической нагрузке [109,114,116]. Немногочисленные доступные данные демонстрируют дополнительную потенциальную пользу, связанную с лечением ЛГ при использовании ПАП-терапии. Наблюдательные исследования выявили стойкое, но умеренное снижение давления в легочной артерии ( $\approx 5$  мм рт.ст.) и легочного сосудистого сопротивления на фоне ПАП-терапии [117].

Терапия пациентов с ЛГ на фоне заболеваний легких и/или гиповентиляции начинается с оптимизации лечения основного заболевания, включая, при наличии показаний дополнительную оксигенотерапию и неинвазивную вентиляцию легких, а также с включения пациентов в программы по легочной реабилитации [118].

У пациентов с легочной гипертензией, обусловленной другой этиологией, (напр., легочная артериальная гипертензия, ЛГ на фоне патологии левых отделов сердца, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия) нарушения дыхания во время сна обструктивного и центрального типа встречаются довольно часто и могут усугублять течение заболевания, ухудшать качество сна и качество жизни в целом [119]. Если у пациентов с ле-

гочной артериальной гипертензией или ХТЭЛГ диагностирован ОАС, показано лечение с помощью ПАП-терапии [119].

#### Рекомендации по диагностике и лечению ОАС и легочной гипертензии

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с легочной гипертензией с нарушениями дыхания во время сна и/или альвеолярной гиповентиляцией рекомендовано рассмотреть вопрос о применении ПАП-терапии	II b	C
У пациентов с синдромом ожирения-гиповентиляции рекомендован скрининг для выявления легочной гипертензии	II b	C
У пациентов с легочной гипертензией рекомендован скрининг для определения наличия нарушений дыхания во время сна	II b	C

#### 10. НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Нарушения дыхания во время сна как обструктивные, так и центральные высоко распространены у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Общая распространенность нарушений дыхания во сне среди пациентов с симптоматической СН составляет от 40% до 60% [120].

Эпидемиологические исследования показали, что ОАС связано с повышенным риском возникновения сердечной недостаточности [121] и увеличение риска пропорционально тяжести ОАС. Сопутствующее ОАС связано с увеличением числа повторных госпитализаций и увеличением смертности после выписки у пациентов с СН [122].

Дневная сонливость – частый симптом ОАС – может не отражать степень тяжести нарушений дыхания во время сна у пациентов с СН, поэтому, решение о направлении пациента на исследование сна должно основываться на анализе клинического состояния пациента [123].

Поскольку подходы к лечению обструктивного и центрального апноэ во сне различаются, расширенное исследование сна может дать дополнительную информацию для принятия клинических решений у пациентов с СН [124,125].

Сложное взаимодействие между нарушениями дыхания во время сна и СН при определении тактики лечения требует комплексного подхода. ПАП-терапия демонстрирует многообещающие результаты в улучшении симптомов ОАС и параметров СН [126,127]. У пациентов с СН и центральным апноэ во сне использование ПАП-терапии ассоциировано с лучшим качеством сна и более высокой ночной оксигенацией, но без влияния на выживаемость [128,129]. Метаанализ РКИ показал, что у взрослых с СНнФВ и нарушениями дыхания во сне ПАП-терапия приводит к умеренному снижению VNP и улучшению артериального давления и ФВЛЖ [130,131].

Адаптивная сервовентиляция была связана с увеличением смертности в двух РКИ с участием пациентов с СНнФВ и центральным апноэ во сне, что также подтвердилось результатами метаанализа [124,125,132,133]. В настоящее время не рекомендуется использование адаптивной сервовентиляции для лечения пациентов с центральными апноэ во время сна при СНнФВ [134,135].

Проведенные РКИ, изучающие оксигенотерапию и лекарственные препараты, были ограничены небольшим размером выборки и сроками наблюдения. Оксигенотерапия эффективна в улучшении среднего значения насыщения крови кислородом во время сна и снижении среднего процента времени  $SpO_2 < 90\%$ . Важно отметить, что в этих исследованиях не было зарегистрировано никаких побочных эффектов при длительном применении кислорода [136,137]. Оксигенотерапия, хоть и не имеет преимуществ по сравнению с ПАП-терапией,



но ее универсальная доступность, улучшение оксигенации на фоне использования, хорошая переносимость, позволяет рассматривать ее назначение под контролем параметров газового состава крови и клинического состояния в отдельных случаях пациентам с центральными апноэ при СНФВ, которые не могут использовать ПАП-терапию.

Было показано, что различные лекарственные препараты, включая ацетазоламид и теофиллин, снижают ИАГ в течение короткого периода наблюдения ( $\approx 1$  неделя), но не продемонстрировали влияния на фракцию выброса левого желудочка. Вопрос длительного применения этих препаратов в популяции у пациентов с СНФВ не изучался [135,138].

#### Рекомендации по диагностике и лечению нарушений дыхания во время сна и хронической сердечной недостаточности

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендован персонализированный подход при определении оптимального режима респираторной поддержки (СиПАП, БиПАП) у больных с ОАС и стабильной ХСН на фоне оптимальной медикаментозной терапии	II b	C
Возможно применение низкотоковой оксигенотерапии при наличии ночной гипоксемии у пациентов с ЦАС на фоне ХСН, при условии контроля газового состава крови	II b	C

### 11. ОБСТРУКТИВНОЕ АПНОЭ СНА И НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

По данным разных источников, распространенность нарушений дыхания во время сна у пациентов с цереброваскулярными событиями в анамнезе составляет от 38% [139] до 62% [140] в зависимости от степени тяжести апноэ, учитываемой в работах. При этом >90% случаев представляют собой нарушения дыхания обструктивного, а не центрального характера [141,142].

По данным ряда крупных работ, апноэ во сне связано с повышенным риском развития транзиторных ишемических атак (ТИА), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу [143,144,145] и ассоциированной с ним смертности [146,147,148]. В ряде метаанализов выявлена взаимосвязь между ОАС и повышенной частотой ишемических инсультов при пробуждении [143,149]. Результаты других исследований свидетельствуют о том, что пациенты с ишемическим ОНМК и ОАС так же имеют более высокий риск функциональных нарушений и рецидива ОНМК [150,151,152,153,154,155]. Данные демонстрирующие взаимосвязь ОНМК по геморрагическому типу и ОАС в настоящее время ограничены [156,157].

В отличие от обструктивного апноэ, центральное апноэ сна (ЦАС) возникает вследствие подавления активности дыхательного центра и отсутствия дыхательных усилий. Основываясь на ранних исследованиях, описывающих дыхание Чейна-Стокса после инсульта [158,159,160], многие клиницисты считают ОНМК фактором риска развития ЦАС [161]. Однако большое количество недавних работ свидетельствует о том, что распространенность ЦАС после ОНМК не так высока, как считалось ранее, и в среднем не превышает 10% всех случаев нарушения дыхания во сне [139,141,142,162,163]. Вероятно, распространенность ЦАС выше среди пациентов с обширными инсультами, поскольку в данном случае наблюдаются парезы/параличи и/или вовлечение дыхательного центра ствола мозга. Кроме того, некоторые данные свидетельствуют о том, что ЦАС наблюдается преимущественно в острейшем периоде (т.е. в течение первых 48-72 часов) [164]. Последнее, с одной стороны – затрудняет своевременную диагностику ЦАС после цереброваскулярных событий, с другой –

указывает на отсутствие клинической значимости в их выявлении в связи с преходящим характером.

Нарушения дыхания во сне часто встречаются среди пациентов с НМК, но в большинстве случаев остаются не диагностированными [165]. Аргументом против проведения диагностики на предмет нарушений дыхания во время сна являются противоречивые данные о том, улучшает ли ПАП-терапия исходы, связанные с инсультом, включая рецидивы.

В пользу необходимости проведения обследования свидетельствует высокая распространенность недиагностированного ОАС в сочетании с доказательствами того, что лечение снижает выраженность дневной сонливости, улучшает суточный профиль АД, качество жизни, связанное со сном, и физическую активность [29,166,167,168]. Кроме того, ПАП-терапия после инсульта безопасна и по данным ряда работ может улучшать неврологические функции [154,169,170,171,172].

Диагностика, как правило, начинается с заполнения опросника для выявления пациентов с высоким риском ОАС, которых можно выборочно направить на полисомнографию [173,174]. Однако доступные шкалы зачастую дают противоречивые результаты у пациентов с инсультом [173]. Кроме того, распространенность ОАС после инсульта достаточно высока, в связи с чем отказ от предварительного скрининга перед полисомнографией может быть оправдан, поскольку выявление бессимптомного ОАС клинически значимо. Золотой стандарт диагностики – многоканальная полисомнография в стационаре (т.е. в лаборатории сна), в то время как домашнее мониторирование (т.е. вне лаборатории сна) подходит лишь некоторым пациентам [175,176]. Хотя проводить домашнее ночное мониторирование у пациентов с инсультом не рекомендуется [14], имеются данные, что амбулаторная диагностика также может быть информативной [165].

#### Рекомендации по диагностике и лечению ОАС и нарушениями мозгового кровообращения

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с перенесенным ишемическим инсультом или ТИА рекомендуется провести диагностику на предмет выявления нарушений дыхания во время сна	II a	B
Пациентам после перенесенного ишемического инсульта или ТИА и наличием ОАС может быть полезным проведение ПАП-терапии в отношении снижения ИАГ, АД, дневной сонливости и других связанных симптомов	II a	B

### 12. СИНДРОМ ОЖИРЕНИЯ-ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ

Синдром ожирения-гиповентиляции (СОГ, «пиквикский синдром») характеризуется наличием сочетания ожирения (индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>), дневной гиперкапнией во время бодрствования (PaCO<sub>2</sub>  $\geq 45$  мм рт. ст. ( $\geq 6,0$  kPa) в артериальной крови, на уровне моря) при отсутствии альтернативной причины гиповентиляции (нервно-мышечной, механической или метаболической). Клинически значимые обструктивные нарушения дыхания во время сна встречаются у 80-90% пациентов с СОГ [177].

СОГ является наиболее тяжелой формой дыхательной недостаточности, вызванной ожирением и ассоциирован с развитием различных сердечно-сосудистых заболеваний: хроническая сердечная недостаточность, легочная гипертензия, увеличением госпитализаций из-за острой хронической гиперкапнической дыхательной недостаточности, а также с высокой летальностью [178].

Патофизиология СОГ связана с тремя основными механизмами: 1) изменения дыхательной системы, связанные с ожирением; 2) изменения активности дыхательного центра; и 3) нарушениями дыхания во время сна.

### Клиническая картина

Клинические проявления СОГ неспецифичны и отражают, в основном, проявления ожирения, сопутствующих нарушений дыхания во время сна или связанных с СОГ осложнений (например, легочной гипертензии).

Двумя наиболее распространенными проявлениями являются: обострение острого респираторного ацидоза, приводящего к госпитализации (часто в отделение интенсивной терапии); или во время планового обследования на предмет подозрения на ОАС или одышку.

При низкой вероятности СОГ:

1. Оценка уровня бикарбоната:

- при  $<27$  ммоль/л – диагноз маловероятен;
- при  $>27$  ммоль/л – оценка газов крови (для верификации гиперкапнии)

При высокой вероятности СОГ:

1. Оценить газовый состав крови
2. При отсутствии гиперкапнии продолжить диагностический поиск.

Рекомендуется комплексный междисциплинарный подход с привлечением экспертов в области ожирения, сна и пульмонологии.

Снижение веса является ключевым аспектом лечения пациентов с СОГ, поскольку доказано, что оно улучшает дневную дыхательную недостаточность, легочную гипертензию, показатели дыхания во время сна, а также улучшает сердечно-сосудистые и метаболические исходы [179]. Вмешательства по снижению веса, которые приводят к устойчивой потере веса на 25-30% массы тела могут приводить к регрессии СОГ [177,180].

ПАП-терапия (НИВЛ и СиПАП) – используются в качестве основного метода лечения пациентов с СОГ. В клинических исследованиях сообщается об улучшении симптомов, газов артериальной крови и связанных с ними нарушений сна при их использовании [110,181,182,183].

Пациентам с СОГ и ОАС, у которых неэффективна или не комфортна ПАП-терапия в режиме постоянного потока, рекомендован переход на БиПАП [184].

### Рекомендации по диагностике и лечению ОАС и синдрому ожирения-гиповентиляции

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с СОГ рекомендовано снижение веса: немедикаментозное, медикаментозное, хирургическое (по показаниям)	II a	A
Стабильным пациентам с СОГ и ОАС средней и тяжелой степени рекомендовано проведение ПАП-терапии (в режиме СиПАП или БиПАП)	II a	B

### 13. ОГРАНИЧЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

В результате эпидемии ожирения распространенность ОАС возросла в последние десятилетия, однако осведомленность об ОАС в странах СНГ является низкой.

В настоящее время требуются дополнительные данные и исследования, как для решения вопросов диагностики, так и в лечении пациентов с нарушениями дыхания во время сна.

Оптимизация фенотипирования, внедрение новых скрининговых алгоритмов и более широкого спектра персонализированных методов лечения может принести пользу для оптимизации подходов к диагностике и лечению патофизиологических отклонений, связанных с нарушениями дыхания во время сна.

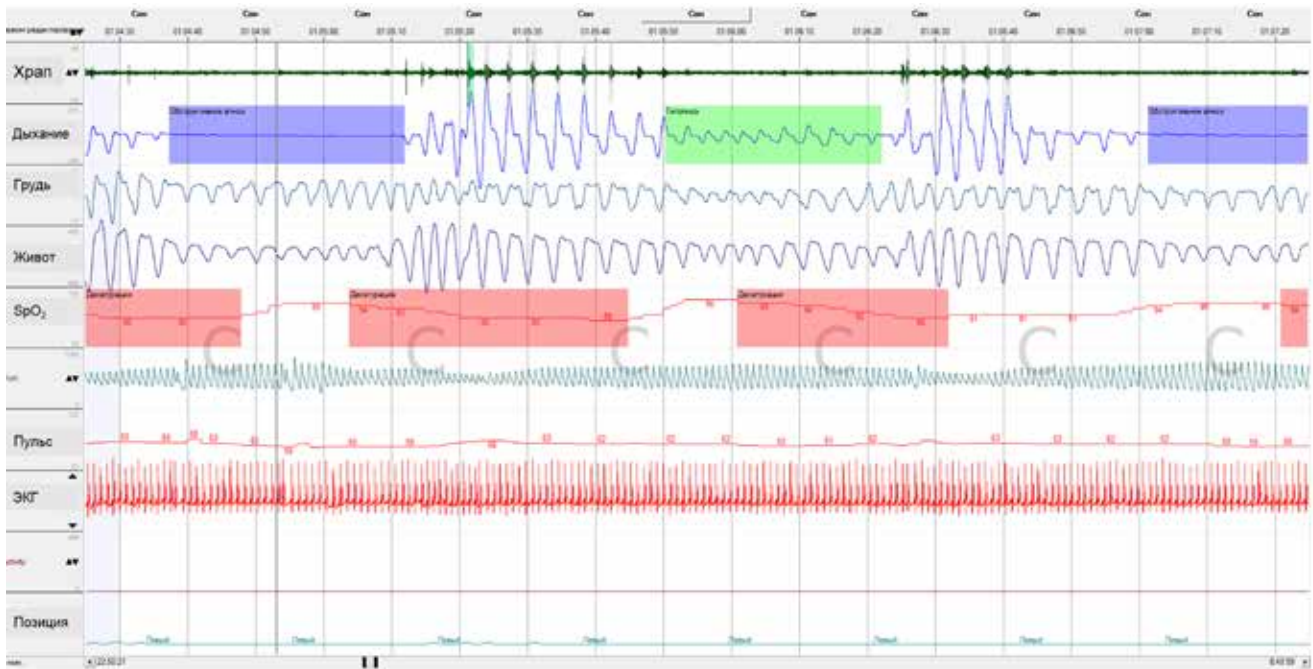
Необходима разработка точных инструментов оценки рисков, которые смогут выявить группы населения, которые, скорее всего, получат пользу от проведения скрининговых исследований для выявления ОАС; разработка инструментов поддержки принятия решений для навигации по вариантам терапии ОАС.

### 14. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

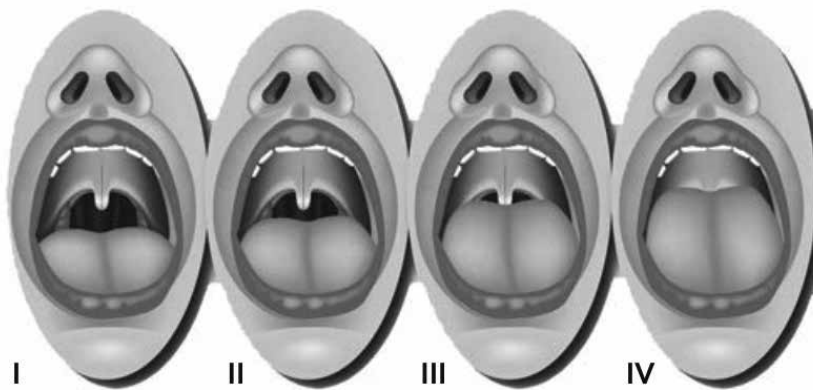
Обструктивное апноэ сна является широко распространенным заболеванием со значительными клиническими и социальными последствиями. Диагностика и лечение ОАС требуют мультидисциплинарного подхода и включает в себя все уровни медицинской помощи. Выявление ОАС, как потенциально обратимой причины возможных сердечно-сосудистых осложнений и оценка всех вариантов и подходов к лечению, будут способствовать комплексному, эффективному ведению пациентов.

## 15. ПРИЛОЖЕНИЯ

## Приложение 1. Эпизоды апноэ, гипопноэ, десатурации во время кардио-респираторного мониторингирования



## Приложение 2. Классификация Mallampati R.S. (Mallampati test, 1985), модификация Samsoon G.I. &amp; Young J.R. (1987) [185]



При максимальном открывании рта и выведении языка визуализируются:  
 I класс — мягкое небо, зев, язычок;  
 II класс — мягкое небо и язычок;  
 III класс — основание язычка;  
 IV класс — только твердое небо.

## Приложение 3. Модифицированный опросник Страдлинга: расчет риска наличия обструктивного апноэ сна

Ф. И. О. _____		
Рост _____ Масса тела _____ Дата рождения _____ Окружность талии _____ Окружность бедер _____		
Окружность шеи _____ АД _____ Пульс _____		
Признак	Да	Нет
Указания на остановки дыхания во сне (например, со стороны родственников)		
Громкий прерывистый ночной храп		
Учащенное ночное мочеиспускание (>2 раз за ночь)		
Длительное нарушение ночного сна (более 6 мес)		
Повышенная дневная сонливость		
Избыточная масса тела или ожирение		
АГ (особенно ночная или утренняя)		

**Интерпретация:** для направления на исследование сна достаточно наличие указаний на остановки дыхания во сне (п.1) или как минимум 3 положительных ответа с 2 по 7 пункты.

#### Приложение 4. Эпфортская шкала дневной сонливости

Эпфортская шкала дневной сонливости	
Оцените свою возможность уснуть в определенной ситуации по 3-балльной шкале: 0 – засыпание очень маловероятно, 1 – небольшая вероятность уснуть, 2 – умеренная, 3 – высокая вероятность	
Ситуация	Баллы
При чтении в положении сидя в отсутствие других дел	
Просмотр телепередач в кресле	
Пассивное сидение в общественных местах (театр, кино, концерт)	
В качестве пассажира в машине не менее чем в часовой поездке	
Если прилечь отдохнуть после обеда в отсутствие других дел	
Сидя и разговаривая с кем-нибудь	
Находясь в тихой комнате после завтрака	
За рулем автомобиля, при остановке в дорожной пробке	

**Интерпретация:** до 7 баллов включительно – норма. 8-9 баллов – наличие дневной сонливости. Более 10 баллов – выраженная дневная сонливость.

#### Приложение 5. Шкала STOP-BANG: расчет риска наличия обструктивного апноэ сна

<b>Храп</b>	Громче, чем звук разговора или достаточно громко, чтобы быть услышанным через закрытые двери	Да	Нет
<b>Сонливость</b>	Часто ли вы чувствуете усталость, разбитость или сонливость в дневное время?	Да	Нет
<b>Апноэ</b>	Указания на остановки дыхания во время сна	Да	Нет
<b>Артериальное давление</b>	Повышение артериального давления >140/90 мм рт. ст. или прием лекарственных препаратов	Да	Нет
<b>Вес (ИМТ)</b>	Ожирение (ИМТ>35 кг/м <sup>2</sup> )	Да	Нет
<b>Возраст</b>	>50 лет	Да	Нет
<b>Окружность шеи</b>	>40 см	Да	Нет
<b>Пол</b>	Мужской	Да	Нет

#### Интерпретация:

ОАС – низкий риск: ответ ДА на 0-2 вопроса

ОАС – средний риск: ответ ДА на 3-4 вопроса

ОАС – высокий риск:

- ответ ДА на 5-8 вопросов ИЛИ
- ответ ДА на 2 и более вопросов + мужской пол ИЛИ
- ответ ДА на 2 и более вопросов + ИМТ >35 кг/м<sup>2</sup> ИЛИ
- ответ ДА на 2 и более вопросов + окружность шеи 40 см

#### 16. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Peppard PE, Young T, Barnet JH et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013 May 1;177(9):1006-14. Epub 2013 Apr 14. PMID: 23589584; PMCID: PMC3639722. <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>
2. Balk EM, Moorthy D, Obadan NO et al. *Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults [Internet].* Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 Jul. Report No.: 11-EHC052. PMID: 21977519.
3. Knauert M, Naik S, Gillespie MB, Kryger M. Clinical consequences and economic costs of untreated obstructive sleep apnea syndrome. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2015 Sep 8;1(1):17-27. PMID: 29204536; PMCID: PMC5698527. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2015.08.001>
4. Troester MM, Quan SF, Berry RB, et al; for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 3.* Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2023
5. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 May 1;165(9):1217-39. PMID: 11991871. <https://doi.org/10.1164/rccm.2109080>
6. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2017 Aug;34:70-81. PMID: 27568340. Epub 2016 Jul 18. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.07.002>
7. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-



- based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019 Aug;7(8):687-698. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31300334; PMCID: PMC7007763. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5)
8. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr et al. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009 Jun 15;5(3):263-76. PMID: 19960649; PMCID: PMC2699173.
  9. Литвин А.Ю., Михайлова О.О., Елфимова Е.М. и соавт. Синдром обструктивного апноэ сна и артериальная гипертензия: двунаправленная взаимосвязь. *Consilium Medicum.* 2015;17(10):34-39. [https://doi.org/10.26442/2075-1753\\_2015.10.34-39](https://doi.org/10.26442/2075-1753_2015.10.34-39) [Litvin A.Yu., Mikhailova O.O., Elfimova E.M. et al. Obstructive sleep apnea syndrome and arterial hypertension: bidirectional relationship. *Consilium Medicum.* 2015;17(10):34-39. (In Russ.)]. [https://doi.org/10.26442/2075-1753\\_2015.10.34-39](https://doi.org/10.26442/2075-1753_2015.10.34-39)
  10. Cowie MR, Linz D, Redline S et al. Sleep Disordered Breathing and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Aug 10;78(6):608-624. PMID: 34353537. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.048>
  11. Gleeson M, McNicholas WT. Bidirectional relationships of comorbidity with obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev.* 2022 May 4;31(164):210256. PMID: 35508332; PMCID: PMC9488957. <https://doi.org/10.1183/16000617.0256-2021>
  12. Harki O, Boete Q, Pépin JL et al. Intermittent hypoxia-related alterations in vascular structure and function: a systematic review and meta-analysis of rodent data. *Eur Respir J.* 2022 Mar 17;59(3):2100866. PMID: 34413154. <https://doi.org/10.1183/13993003.00866-2021>
  13. McNicholas WT. Obstructive sleep apnoea and comorbidity – an overview of the association and impact of continuous positive airway pressure therapy. *Expert Rev Respir Med.* 2019 Mar;13(3):251-261. Epub 2019 Feb 11. PMID: 30691323. <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1575204>
  14. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017 Mar 15;13(3):479-504. PMID: 28162150; PMCID: PMC5337595. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>
  15. Bernhardt L, Brady EM, Freeman SC et al. Diagnostic accuracy of screening questionnaires for obstructive sleep apnoea in adults in different clinical cohorts: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath.* 2022 Sep;26(3):1053-1078. Epub 2021 Aug 18. PMID: 34406554; PMCID: PMC8370860. <https://doi.org/10.1007/s11325-021-02450-9>
  16. Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep.* 1994 Jun;17(4):372-7. PMID: 7973322.
  17. Riha RL, Celmina M, Cooper B et al. ERS technical standards for using type III devices (limited channel studies) in the diagnosis of sleep disordered breathing in adults and children. *Eur Respir J.* 2023 Jan 6;61(1):2200422. PMID: 36609518. <https://doi.org/10.1183/13993003.00422-2022>
  18. Zinchuk AV, Gentry MJ, Concato J, Yaggi HK. Phenotypes in obstructive sleep apnea: A definition, examples and evolution of approaches. *Sleep Med Rev.* 2017 Oct;35:113-123. Epub 2016 Oct 12. PMID: 27815038; PMCID: PMC5389934. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.10.002>
  19. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ожирением (2022). *Евразийский Кардиологический Журнал.* 2022;(3):6-56. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-6-56> [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Blinova N.V. et al. Eurasian guidelines for the prevention and treatment of cardiovascular diseases in patients with obesity (2022). *Eurasian heart journal.* 2022;(3):6-56. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-6-56>
  20. Peppard PE, Young T, Palta M et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA.* 2000 Dec 20;284(23):3015-21. PMID: 11122588. <https://doi.org/10.1001/jama.284.23.3015>
  21. Carneiro-Barrera A, Amaro-Gahete FJ, Guillén-Riquelme A et al. Effect of an Interdisciplinary Weight Loss and Lifestyle Intervention on Obstructive Sleep Apnea Severity: The INTERAPNEA Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2022 Apr 1;5(4):e228212. PMID: 35452108; PMCID: PMC9034401. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.8212>
  22. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S et al. European Respiratory Society task force on non-CPAP therapies in sleep apnoea. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2011 May;37(5):1000-28. Epub 2011 Mar 15. PMID: 21406515. <https://doi.org/10.1183/09031936.00099710>
  23. Hudgel DW, Patel SR, Ahasic AM et al. American Thoracic Society Assembly on Sleep and Respiratory Neurobiology. The Role of Weight Management in the Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 Sep 15;198(6):e70-e87. PMID: 30215551. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1326ST>
  24. Randerath W, Verbraecken J, de Raaff CAL et al. European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir Rev.* 2021 Nov 30;30(162):210200. PMID: 34853097; PMCID: PMC9489103. <https://doi.org/10.1183/16000617.0200-2021>
  25. Jullian-Desayes I, Revol B, Chareyre E et al. Impact of concomitant medications on obstructive sleep apnoea. *Br J Clin Pharmacol.* 2017 Apr;83(4):688-708. Epub 2016 Nov 24. PMID: 27735059; PMCID: PMC5346880. <https://doi.org/10.1111/bcp.13153>
  26. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 1981 Apr 18;1(8225):862-5. PMID: 6112294. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(81\)92140-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(81)92140-1)
  27. Jacobowitz O, Afifi L, Penzel T et al. Governing Council of the World Sleep Society. Endorsement of: "treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline" by World Sleep Society. *Sleep Med.* 2022 Jan;89:19-22. Epub 2021 Oct 15. PMID: 34864508. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.10.007>
  28. Landry SA, Joosten SA, Eckert DJ et al. Therapeutic CPAP Level Predicts Upper Airway Collapsibility in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Sleep.* 2017 Jun 1;40(6):zsx056. PMID: 28419320; PMCID: PMC6410952. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx056>
  29. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E et al. SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med.* 2016 Sep 8;375(10):919-31. Epub 2016 Aug 28. PMID: 27571048. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606599>
  30. Montserrat JM, Navajas D, Parra O, Farré R. Continuous positive airway pressure treatment in patients with OSA. *Eur Respir Monogr* 2010; 50: 244-266. <https://doi.org/10.1183/1025448x.00025109>
  31. National Guideline Centre (UK). CPAP devices for the treatment of mild OSAHS: Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s: Evidence review E. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Aug. PMID: 34613676.
  32. National Guideline Centre (UK). Positive airway pressure therapy variants for OSAHS, OHS and COPD–OSAHS overlap syndrome: Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s: Evidence review F. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Aug. PMID: 34613675.
  33. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM et al. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2019 Feb 15;15(2):335-343. PMID: 30736887; PMCID: PMC6374094. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7640>
  34. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C et al. Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 Sep 1;194(5):613-20. PMID: 26914592. <https://doi.org/10.1164/rccm.201601-00880C>
  35. Ramar K, Dort LC, Katz SG et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J Clin Sleep Med.* 2015 Jul 15;11(7):773-827. PMID: 26094920; PMCID: PMC4481062. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4858>
  36. Randerath W, Bassetti CL, Bonsignore MR et al. Challenges and perspectives in obstructive sleep apnoea: Report by an ad hoc

- working group of the Sleep Disordered Breathing Group of the European Respiratory Society and the European Sleep Research Society. *Eur Respir J*. 2018 Sep 16;52(3):1702616. PMID: 29853491. <https://doi.org/10.1183/13993003.02616-2017>
37. Randerath W, de Lange J, Hedner J et al. Current and novel treatment options for obstructive sleep apnoea. *ERJ Open Res*. 2022 Jun 27;8(2):00126-2022. PMID: 35769417; PMCID: PMC9234427. <https://doi.org/10.1183/23120541.00126-2022>
  38. Sánchez-de-la-Torre M, Sánchez-de-la-Torre A, Bertran S, Abad J et al. Spanish Sleep Network. Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome (ISAACC study): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):359-367. Epub 2019 Dec 12. PMID: 31839558. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30271-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30271-1)
  39. Monasterio C, Vidal S, Duran J et al. Effectiveness of continuous positive airway pressure in mild sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Sep 15;164(6):939-43. PMID: 11587974. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.6.2008010>
  40. Berry RB, Block AJ. Positive nasal airway pressure eliminates snoring as well as obstructive sleep apnea. *Chest*. 1984 Jan;85(1):15-20. PMID: 6360571. <https://doi.org/10.1378/chest.85.1.15>
  41. Beninati W, Harris CD, Herold DL, Shepard JW Jr. The effect of snoring and obstructive sleep apnea on the sleep quality of bed partners. *Mayo Clin Proc*. 1999 Oct;74(10):955-8. PMID: 10918859. <https://doi.org/10.4065/74.10.955>
  42. Cruz IA, Drummond M, Winck JC. Obstructive sleep apnea symptoms beyond sleepiness and snoring: effects of nasal APAP therapy. *Sleep Breath*. 2012 Jun;16(2):361-6. Epub 2011 Mar 2. PMID: 21365185. <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0502-4>
  43. Seneviratne U, Puvanendran K. Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity, and predictors. *Sleep Med*. 2004 Jul;5(4):339-43. PMID: 15222989. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2004.01.021>
  44. Goncalves MA, Paiva T, Ramos E, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome, sleepiness, and quality of life. *Chest*. 2004 Jun;125(6):2091-6. PMID: 15189926. <https://doi.org/10.1378/chest.125.6.2091>
  45. Orth M, Duchna HW, Leidag M et al. Driving simulator and neuropsychological [corrected] testing in OSAS before and under CPAP therapy. *Eur Respir J*. 2005 Nov;26(5):898-903. Erratum in: *Eur Respir J*. 2006 Jan;27(1):242. PMID: 16264053. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00054704>
  46. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2010 Oct;33(10):1373-80. PMID: 21061860; PMCID: PMC2941424. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.10.1373>
  47. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ et al. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD001106. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD001106. PMID: 16437429. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001106.pub2>
  48. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M et al. Spanish Sleep And Breathing Network. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012 May 23;307(20):2161-8. PMID: 22618923. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.4366>
  49. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F et al. Spanish Sleep Network. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Dec 11;310(22):2407-15. PMID: 24327037. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281250>
  50. Pedrosa RP, Drager LF, de Paula LKG et al. Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: a randomized trial. *Chest*. 2013 Nov;144(5):1487-1494. PMID: 23598607. <https://doi.org/10.1378/chest.13-0085>
  51. Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Catalán-Serra P et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: role of long-term continuous positive airway pressure treatment: a prospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Nov 1;186(9):909-16. Epub 2012 Sep 13. PMID: 22983957. <https://doi.org/10.1164/rccm.201203-0448OC>
  52. Martí S, Sampol G, Muñoz X et al. Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *Eur Respir J*. 2002 Dec;20(6):1511-8. PMID: 12503712. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00306502>
  53. Stradling JR, Davies RJ. Is more NCPAP better? *Sleep*. 2000 Jun 15;23 Suppl 4:S150-3. PMID: 10893091.
  54. Zimmerman ME, Arnedt JT, Stanchina M et al. Normalization of memory performance and positive airway pressure adherence in memory-impaired patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2006 Dec;130(6):1772-8. PMID: 17166995. <https://doi.org/10.1378/chest.130.6.1772>
  55. Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL et al. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep Med Rev*. 2011 Dec;15(6):343-56. Epub 2011 Jun 8. PMID: 21652236; PMCID: PMC3202028. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2011.01.003>
  56. Antic NA, Catcheside P, Buchan C et al. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep*. 2011 Jan 1;34(1):111-9. PMID: 21203366; PMCID: PMC3001789. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.1.111>
  57. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep*. 2007 Jun;30(6):711-9. PMID: 17580592; PMCID: PMC1978355. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.6.711>
  58. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F et al. Spanish Sleep and Breathing Group. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Apr 1;181(7):718-26. Epub 2009 Dec 10. PMID: 20007932. <https://doi.org/10.1164/rccm.200901-00500C>
  59. Hanna Chaplin, Kim Ward; How many hours per night is enough? A systematic integrative review to identify optimal hours of CPAP therapy use for sleep apnoea, *Health Sciences Review*, Volume 5, 2022, 100061, ISSN 2772-6320. <https://doi.org/10.1016/j.hsr.2022.100061>
  60. Paz Y Mar H, Castriotta RJ. Duration of positive airway pressure adherence: how much PAP is enough? *J Clin Sleep Med*. 2022 Apr 1;18(4):969-970. PMID: 35105437; PMCID: PMC8974384. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9918>
  61. Schwab RJ, Badr SM, Epstein LJ et al. ATS Subcommittee on CPAP Adherence Tracking Systems. An official American Thoracic Society statement: continuous positive airway pressure adherence tracking systems. The optimal monitoring strategies and outcome measures in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Sep 1;188(5):613-20. PMID: 23992588; PMCID: PMC5447296. <https://doi.org/10.1164/rccm.201307-1282ST>
  62. Wozniak DR, Lasserson TJ, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 8;(1):CD007736. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 7;4:CD007736. PMID: 24399660. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007736.pub2>
  63. Tietjens JR, Claman D, Kezirian EJ et al. Obstructive Sleep Apnea in Cardiovascular Disease: A Review of the Literature and Proposed Multidisciplinary Clinical Management Strategy. *J Am Heart Assoc*. 2019 Jan 8;8(1):e010440. PMID: 30590966; PMCID: PMC6405725. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010440>
  64. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001 Dec;19(12):2271-7. PMID: 11725173. <https://doi.org/10.1097/00004872-200112000-00022>
  65. Parati G, Lombardi C, Hedner J et al. EU COST Action B26 members. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J*. 2013 Mar;41(3):523-38. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23397300. <https://doi.org/10.1183/09031936.00226711>
  66. Nieto FJ, Young TB, Lind BK et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study*. *JAMA*. 2000 Apr 12;283(14):1829-36. Erratum in: *JAMA*. 2002 Oct 23-30;288(16):1985. PMID: 10770144. <https://doi.org/10.1001/jama.283.14.1829>
  67. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. Isolated Nocturnal Hypertension: What Do We Know and What Can We Do? *Integr Blood Press Control*. 2020 Apr 21;13:63-69. PMID: 32368135; PMCID: PMC7183347. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S223336>
  68. Kario K, Hettrick DA, Prejbisz A, Januszewicz A. Obstructive Sleep



- Apnea-Induced Neurogenic Nocturnal Hypertension: A Potential Role of Renal Denervation? *Hypertension*. 2021 Apr;77(4):1047-1060. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33641363. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16378>
69. Cuspidi C, Tadic M, Sala C et al. Blood Pressure Non-Dipping and Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2019 Sep 2;8(9):1367. PMID: 31480717; PMCID: PMC6780266. <https://doi.org/10.3390/jcm8091367>
  70. Crinion SJ, Kleinerova J, Kent B et al. Non-dipping nocturnal blood pressure correlates with obstructive sleep apnoea severity in normotensive subjects and may reverse with therapy. *ERJ Open Res*. 2021 Aug 16;7(3):00338-2021. PMID: 34409095; PMCID: PMC8365144. <https://doi.org/10.1183/23120541.00338-2021>
  71. Hedner J, Bengtsson-Boström K, Peker Y et al. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnoea and sex: a population-based case-control study. *Eur Respir J*. 2006 Mar;27(3):564-70. PMID: 16507857. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00042105>
  72. Thomas SJ, Booth JN 3rd, Jaeger BC et al. Association of Sleep Characteristics With Nocturnal Hypertension and Nondipping Blood Pressure in the CARDIA Study. *J Am Heart Assoc*. 2020 Apr 7;9(7):e015062. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32188307; PMCID: PMC7428601. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015062>
  73. Min HJ, Cho YJ, Kim CH et al. Clinical Features of Obstructive Sleep Apnea That Determine Its High Prevalence in Resistant Hypertension. *Yonsei Med J*. 2015 Sep;56(5):1258-65. PMID: 26256968; PMCID: PMC4541655. <https://doi.org/10.3349/ymj.2015.56.5.1258>
  74. Feldstein CA. Blood pressure effects of CPAP in nonresistant and resistant hypertension associated with OSA: A systematic review of randomized clinical trials. *Clin Exp Hypertens*. 2016;38(4):337-46. Epub 2016 May 9. PMID: 27159803. <https://doi.org/10.3109/10641963.2016.1148156>
  75. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000 May 11;342(19):1378-84. PMID: 10805822. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005113421901>
  76. Marin JM, Agusti A, Villar I et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA*. 2012 May 23;307(20):2169-76. PMID: 22618924; PMCID: PMC4657563. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.3418>
  77. Pengo MF, Soranna D, Giontella A et al. Obstructive sleep apnoea treatment and blood pressure: which phenotypes predict a response? A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2020 May 7;55(5):1901945. PMID: 32079643. <https://doi.org/10.1183/13993003.01945-2019>
  78. Liu L, Cao Q, Guo Z, Dai Q. Continuous Positive Airway Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Resistant Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016 Feb;18(2):153-8. Epub 2015 Aug 17. PMID: 26278919; PMCID: PMC8031627. <https://doi.org/10.1111/jch.12639>
  79. Muxfeldt ES, Margallo V, Costa LM et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressures in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a randomized controlled trial. *Hypertension*. 2015 Apr;65(4):736-42. Epub 2015 Jan 19. PMID: 25601933. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04852>
  80. Itikhar IH, Valentine CW, Bittencourt LR et al. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2014 Dec;32(12):2341-50; discussion 2350. PMID: 25243523; PMCID: PMC4291165. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000372>
  81. Montesi SB, Edwards BA, Malhotra A, Bakker JP. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Sleep Med*. 2012 Oct 15;8(5):587-96. PMID: 23066375; PMCID: PMC3459209. <https://doi.org/10.5664/jcsm.2170>
  82. Litvin AY, Sukmarova ZN, Elfimova EM et al. Effects of CPAP on "vascular" risk factors in patients with obstructive sleep apnea and arterial hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:229-35. Epub 2013 May 10. PMID: 23690688; PMCID: PMC3656895. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S40231>
  83. Аксенова А.В., Сивакова О.А., Блинова Н.В. и соавт. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1018-1029. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007> [Aksenova A.V., Sivakova O.A., Blinova N.V. et al. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Resistant hypertension: detection and management. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(9):1018-1029. (In Russ.).] <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007>
  84. Brodsky M, Wu D, Denes P et al. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. *Am J Cardiol*. 1977 Mar;39(3):390-5. PMID: 65912. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(77\)80094-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(77)80094-5)
  85. Clarke JM, Hamer J, Shelton JR et al. The rhythm of the normal human heart. *Lancet*. 1976 Sep 4;1(7984):508-12. PMID: 74472. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(76\)90801-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(76)90801-1)
  86. Garrigue S, Pépin JL, Defaye P et al. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. *Circulation*. 2007 Apr 3;115(13):1703-9. Epub 2007 Mar 12. PMID: 17353437. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.659706>
  87. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J*. 2004 Jun;25(12):1070-6. PMID: 15191779. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.04.017>
  88. Grimm W, Hoffmann J, Menz V et al. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*. 1996 Jun 15;77(15):1310-4. PMID: 8677871. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(96\)00197-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(96)00197-x)
  89. Koehler U, Fus E, Grimm W et al. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. *Eur Respir J*. 1998 Feb;11(2):434-9. PMID: 9551750. <https://doi.org/10.1183/09031936.98.11020434>
  90. Курлыкина Н.В., Певзнер А.В., Литвин А.Ю. и соавт. Возможности лечения больных с длительными ночными асистолиями и синдромом обструктивного апноэ сна созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях. *Кардиология*. 2009;49(6):36-42. [Kurlykina N.V., Pevzner A.V., Litvin A.Yu. et al. The possibilities of treatment of patients with prolonged asystole night and obstructive sleep apnea syndrome, creating a continuous positive air pressure in the upper airways. *Kardiologiya*. 2009;49(6):36-42. (In Russ.).]
  91. Елфимова Е.М., Михайлова О.О., Хачатрян Н.Т. и соавт. Приверженность и эффективность длительной ПАП-терапии у пациентов с нарушениями дыхания во время сна, ассоциированными с нарушениями проводимости сердца. *Терапевтический архив*. 2020;92(9):39-43. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.09.000730> [Elfimova E.M., Mikhailova O.O., Khachatryan N.T. et al. Adherence and efficacy of long-term PAP therapy in patients with sleep-related breathing disorders associated with cardiac conduction disorders. *Terapevticheskii arkhiv*. 2020;92(9):39-43. (In Russ.).] <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.09.000730>
  92. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E et al. Sleep Heart Health Study. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Apr 15;173(8):910-6. Epub 2006 Jan 19. PMID: 16424443; PMCID: PMC2662909. <https://doi.org/10.1164/rccm.200509-14420C>
  93. Abumumar AM, Dorian P, Newman D, Shapiro CM. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2018 May;41(5):601-607. Epub 2018 May 10. PMID: 29745973; PMCID: PMC6489882. <https://doi.org/10.1002/clc.22933>
  94. Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю. и др. Возможности диагностики и частота выявления синдрома обструктивного апноэ во время сна у больных с различными формами фибрилляции предсердий. *Кардиологический вестник* 2016;XI(2):34-41. [Bairambekov ESh, Pevzner AV, Litvin Alu et al. Possibilities of diagnostics and the detection rate of obstructive sleep apnea in patients with various forms of atrial fibrillation. *Kardiologicheskij Vestnik* 2016;XI(2):34-41 (In Russ.)]

95. Bazan V, Grau N, Valles E et al. Obstructive sleep apnea in patients with typical atrial flutter: prevalence and impact on arrhythmia control outcome. *Chest*. 2013 May;143(5):1277-1283. PMID: 23117936. <https://doi.org/10.1378/chest.12-0697>
96. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2;64(21):2222-31. Epub 2014 Nov 24. PMID: 25456757. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.028>
97. Bitter T, Langer C, Vogt J et al. Sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation and normal systolic left ventricular function. *Dtsch Arztebl Int*. 2009 Mar;106(10):164-70. Epub 2009 Mar 6. PMID: 19578392; PMCID: PMC2695368. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0164>
98. Traaen GM, Overland B, Aakerøy L et al. Prevalence, risk factors, and type of sleep apnea in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2019 Dec 19;26:100447. PMID: 32140547; PMCID: PMC7046494. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.100447>
99. Kawakami H, Nagai T, Fujii A et al. Apnea-hypopnea index as a predictor of atrial fibrillation recurrence following initial pulmonary vein isolation: usefulness of type-3 portable monitor for sleep-disordered breathing. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016 Nov;47(2):237-244. Epub 2016 Jun 8. PMID: 27272651. <https://doi.org/10.1007/s10840-016-0148-z>
100. Wang H, Li J, Gao Y et al. Prevalence and factors associated with atrial fibrillation in older patients with obstructive sleep apnea. *BMC Geriatr*. 2022 Mar 14;22(1):204. PMID: 35287580; PMCID: PMC8922720. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02791-4>
101. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):507. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):546-547. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 21;42(40):4194. PMID: 32860505. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
102. Patel N, Donahue C, Shenoy A et al. Obstructive sleep apnea and arrhythmia: A systemic review. *Int J Cardiol*. 2017 Feb 1;228:967-970. Epub 2016 Nov 9. PMID: 27914359. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.137>
103. Peker Y, Holtstrand-Hjälml H, Celik Y et al. Postoperative Atrial Fibrillation in Adults with Obstructive Sleep Apnea Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting in the RICADSA Cohort. *J Clin Med*. 2022 Apr 27;11(9):2459. PMID: 35566586; PMCID: PMC9103536. <https://doi.org/10.3390/jcm11092459>
104. Congrete S, Bintvihok M, Thongprayoon C et al. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: A meta-analysis. *J Evid Based Med*. 2018 Aug;11(3):145-151. Epub 2018 Aug 8. PMID: 30091301. <https://doi.org/10.1111/jebm.12313>
105. Monahan K, Brewster J, Wang L et al. Relation of the severity of obstructive sleep apnea in response to anti-arrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol*. 2012 Aug 1;110(3):369-72. Epub 2012 Apr 18. PMID: 22516529; PMCID: PMC3398182. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.037>
106. Holmqvist F, Guan N, Zhu Z et al. ORBIT-AF Investigators. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation-Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J*. 2015 May;169(5):647-654. e2. Epub 2015 Feb 7. PMID: 25965712. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.12.024>
107. Deng F, Raza A, Guo J. Treating obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure reduces risk of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis. *Sleep Med*. 2018 Jun;46:5-11. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29773211. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.02.013>
108. Traaen GM, Aakerøy L, Hunt TE et al. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Arrhythmia in Atrial Fibrillation and Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Sep 1;204(5):573-582. PMID: 33938787. <https://doi.org/10.1164/rccm.202011-41330C>
109. Held M, Waltheim J, Baron S et al. Functional impact of pulmonary hypertension due to hypoventilation and changes under noninvasive ventilation. *Eur Respir J*. 2014 Jan;43(1):156-65. Epub 2013 May 30. PMID: 23722614. <https://doi.org/10.1183/09031936.00147712>
110. Masa JF, Corral J, Caballero C et al. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2016 Oct;71(10):899-906. Epub 2016 Jul 12. PMID: 27406165; PMCID: PMC5036235. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208501>
111. Almeneessier AS, Nashwan SZ, Al-Shamiri MQ et al. The prevalence of pulmonary hypertension in patients with obesity hypoventilation syndrome: a prospective observational study. *J Thorac Dis*. 2017 Mar;9(3):779-788. Erratum in: *J Thorac Dis*. 2017 Jul;9(7):E658-E659. PMID: 28449486; PMCID: PMC5394049. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.03.21>
112. Kauppert CA, Dvorak I, Kollert F et al. Pulmonary hypertension in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med*. 2013 Dec;107(12):2061-70. Epub 2013 Sep 28. PMID: 24120252. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.09.017>
113. Alawami M, Mustafa A, Whyte K et al. Echocardiographic and electrocardiographic findings in patients with obesity hypoventilation syndrome. *Intern Med J*. 2015 Jan;45(1):68-73. PMID: 25370507. <https://doi.org/10.1111/imj.12620>
114. Castro-Arñón O, Golpe R, Pérez-de-Llano LA et al. Haemodynamic effects of non-invasive ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respirology*. 2012 Nov;17(8):1269-74. PMID: 22897169. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02252.x>
115. Kholdani C, Fares WH, Mohsenin V. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea: is it clinically significant? A critical analysis of the association and pathophysiology. *Pulm Circ*. 2015 Jun;5(2):220-7. PMID: 26064448; PMCID: PMC4449234. <https://doi.org/10.1086/679995>
116. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J*. 2019 Jan 24;53(1):1801914. PMID: 30545980; PMCID: PMC6351338. <https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018>
117. Sajkov D, Wang T, Saunders NA et al. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jan 15;165(2):152-8. PMID: 11790646. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.2.2010092>
118. Blanco I, Santos S, Gea J et al. Sildenafil to improve respiratory rehabilitation outcomes in COPD: a controlled trial. *Eur Respir J*. 2013 Oct;42(4):982-92. Epub 2013 Feb 21. PMID: 23429918. <https://doi.org/10.1183/09031936.00176312>
119. Adir Y, Humbert M, Chaouat A. Sleep-related breathing disorders and pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2021 Jan 5;57(1):2002258. PMID: 32747397. <https://doi.org/10.1183/13993003.02258-2020>
120. Oldenburg O, Lamp B, Faber L et al. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail*. 2007 Mar;9(3):251-7. Epub 2006 Oct 5. PMID: 17027333. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2006.08.003>
121. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation*. 2010 Jul 27;122(4):352-60. Epub 2010 Jul 12. PMID: 20625114; PMCID: PMC3117288. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901801>
122. Khayat R, Jarjoura D, Porter K, et al. Sleep disordered breathing and post-discharge mortality in patients with acute heart failure. *Eur Heart J*. 2015 Jun 14;36(23):1463-9. Epub 2015 Jan 29. PMID: 25636743; PMCID: PMC4465635. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu522>
123. Mehra R, Wang L, Andrews N et al. Dissociation of Objective and Subjective Daytime Sleepiness and Biomarkers of Systemic Inflammation in Sleep-Disordered Breathing and Systolic Heart Failure. *J Clin Sleep Med*. 2017 Dec 15;13(12):1411-1422. PMID: 29065958; PMCID: PMC5695987. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6836>
124. O'Connor CM, Whellan DJ, Fiuzat M et al. Cardiovascular Outcomes With Minute Ventilation-Targeted Adaptive Servo-Ventilation Therapy in Heart Failure: The CAT-HF Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Mar 28;69(12):1577-1587. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2017



- May 9;69(18):2355. PMID: 28335841. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.041>
125. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2015 Sep 17;373(12):1095-105. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26323938; PMCID: PMC4779593. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506459>
  126. Polecka A, Olszewska N, Danielski Ł, Olszewska E. Association between Obstructive Sleep Apnea and Heart Failure in Adults-A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023 Sep 22;12(19):6139. PMID: 37834783; PMCID: PMC10573908. <https://doi.org/10.3390/jcm12196139>
  127. Kaneko Y, Floras JS, Usui K et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2003 Mar 27;348(13):1233-41. PMID: 12660387. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022479>
  128. Arzt M, Schroll S, Series F et al. Auto-servoventilation in heart failure with sleep apnoea: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2013 Nov;42(5):1244-54. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23222879. <https://doi.org/10.1183/09031936.00083312>
  129. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ et al. CANPAP Investigators. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Nov 10;353(19):2025-33. PMID: 16282177. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa051001>
  130. Zhang XB, Yuan YT, Du YP et al. Efficacy of positive airway pressure on brain natriuretic peptide in patients with heart failure and sleep-disordered breathing: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung*. 2015 Apr;193(2):255-60. Epub 2015 Jan 15. PMID: 25586893. <https://doi.org/10.1007/s00408-015-9684-z>
  131. Aggarwal S, Nadeem R, Loomba RS et al. The effects of continuous positive airways pressure therapy on cardiovascular end points in patients with sleep-disordered breathing and heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Cardiol*. 2014 Jan;37(1):57-65. PMID: 24567977; PMCID: PMC6649374. <https://doi.org/10.1002/clc.22201>
  132. Voigt J, Emani S, Gupta S et al. Meta-Analysis Comparing Outcomes of Therapies for Patients With Central Sleep Apnea and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Am J Cardiol*. 2020 Jul 15;127:73-83. Epub 2020 Apr 24. Erratum in: *Am J Cardiol*. 2020 Nov 1;134:162. PMID: 32430162. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.04.011>
  133. Yamamoto S, Yamaga T, Nishie K et al. Positive airway pressure therapy for the treatment of central sleep apnoea associated with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Dec 4;12(12):CD012803. PMID: 31797360; PMCID: PMC6891032. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012803.pub2>
  134. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e1033. Erratum in: *Circulation*. 2022 Sep 27;146(13):e185. Erratum in: *Circulation*. 2023 Apr 4;147(14):e674. PMID: 35363499. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
  135. Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep*. 2012 Jan 1;35(1):17-40. PMID: 22215916; PMCID: PMC3242685. <https://doi.org/10.5665/sleep.1580>
  136. Arzt M, Schulz M, Wensel R et al. Nocturnal continuous positive airway pressure improves ventilatory efficiency during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest*. 2005 Mar;127(3):794-802. PMID: 15764759. <https://doi.org/10.1378/chest.127.3.794>
  137. Krachman SL, D'Alonzo GE, Berger TJ, Eisen HJ. Comparison of oxygen therapy with nasal continuous positive airway pressure on Cheyne-Stokes respiration during sleep in congestive heart failure. *Chest*. 1999 Dec;116(6):1550-7. PMID: 10593775. <https://doi.org/10.1378/chest.116.6.1550>
  138. Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Jan 15;173(2):234-7. Epub 2005 Oct 20. PMID: 16239622. <https://doi.org/10.1164/rccm.200507-1035OC>
  139. Seiler A, Camilo M, Korostovtseva L et al. Prevalence of sleep-disordered breathing after stroke and TIA: A meta-analysis. *Neurology*. 2019 Feb 12;92(7):e648-e654. Epub 2019 Jan 11. PMID: 30635478. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006904>
  140. Dong R, Dong Z, Liu H et al. Prevalence, Risk Factors, Outcomes, and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Cerebrovascular Disease: A Systematic Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Jun;27(6):1471-1480. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29555400. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.048>
  141. Mohsenin V. Obstructive sleep apnea: a new preventive and therapeutic target for stroke: a new kid on the block. *Am J Med*. 2015 Aug;128(8):811-6. Epub 2015 Feb 27. PMID: 25731137. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.01.037>
  142. Parra O, Arboix A, Bechich S et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Feb;161(2 Pt 1):375-80. PMID: 10673174. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.2.9903139>
  143. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2010 Apr 15;6(2):131-7. PMID: 20411688; PMCID: PMC2854698.
  144. Shahar E, Whitney CW, Redline S et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jan;163(1):19-25. PMID: 11208620. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.1.2001008>
  145. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Jul 15;182(2):269-77. Epub 2010 Mar 25. PMID: 20339144; PMCID: PMC2913239. <https://doi.org/10.1164/rccm.200911-1746OC>
  146. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005 Nov 10;353(19):2034-41. PMID: 16282178. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043104>
  147. Kendzerska T, Mollavey T, Gershon AS et al. Untreated obstructive sleep apnea and the risk for serious long-term adverse outcomes: a systematic review. *Sleep Med Rev*. 2014 Feb;18(1):49-59. Epub 2013 May 1. PMID: 23642349. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2013.01.003>
  148. Marshall NS, Wong KK, Cullen SR et al. Sleep apnea and 20-year follow-up for all-cause mortality, stroke, and cancer incidence and mortality in the Busselton Health Study cohort. *J Clin Sleep Med*. 2014 Apr 15;10(4):355-62. PMID: 24733978; PMCID: PMC3960375. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3600>
  149. Xiao Z, Xie M, You Y et al. Wake-up stroke and sleep-disordered breathing: a meta-analysis of current studies. *J Neurol*. 2018 Jun;265(6):1288-1294. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29564601. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8810-2>
  150. Sandberg O, Franklin KA, Bucht G, Gustafson Y. Sleep apnea, delirium, depressed mood, cognition, and ADL ability after stroke. *J Am Geriatr Soc*. 2001 Apr;49(4):391-7. PMID: 11347781. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49081.x>
  151. Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med*. 2008 Feb 11;168(3):297-301. PMID: 18268171. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2007.70>
  152. Birkbak J, Clark AJ, Rod NH. The effect of sleep disordered breathing on the outcome of stroke and transient ischemic attack: a systematic review. *J Clin Sleep Med*. 2014 Jan 15;10(1):103-8. PMID: 24426829; PMCID: PMC3869059. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3376>
  153. Turkington PM, Allgar V, Bamford J et al. Effect of upper airway obstruction in acute stroke on functional outcome at 6 months. *Thorax*. 2004 May;59(5):367-71. PMID: 15115859; PMCID: PMC1746986. <https://doi.org/10.1136/thx.2003.005348>
  154. Parra O, Sánchez-Armengol A, Bonnin M et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2011 May;37(5):1128-36. Epub 2010 Sep 16. PMID: 20847081. <https://doi.org/10.1183/09031936.00034410>
  155. Brown DL, Shafie-Khorassani F, Kim S et al. Sleep-Disordered Breathing Is Associated With Recurrent Ischemic Stroke. *Stroke*. 2019 Mar;50(3):571-576. PMID: 30744545; PMCID: PMC6389387. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023807>
  156. Pawar NH, O'Riordan JA, Malik P, Vasanwala FF. Obstructive Sleep Apnea: An Unusual Cause of Hemorrhagic Stroke. *Cureus*. 2017 Sep 27;9(9):e1718. PMID: 29188162; PMCID: PMC5703594. <https://doi.org/10.7759/cureus.1718>
  157. Koo DL, Kim JY, Lim JS et al. Cerebral Microbleeds on MRI in

- Patients with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017 Jan 15;13(1):65-72. PMID: 27655453; PMCID: PMC5181616. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6390>
158. Nachtmann A, Siebler M, Rose G et al. Cheyne-Stokes respiration in ischemic stroke. *Neurology*. 1995 Apr;45(4):820-1. PMID: 7723977. <https://doi.org/10.1212/wnl.45.4.820>
  159. North JB, Jennett S. Abnormal breathing patterns associated with acute brain damage. *Arch Neurol*. 1974 Nov;31(5):338-44. PMID: 4411797. <https://doi.org/10.1001/archneur.1974.00490410086010>
  160. HEYMAN A, BIRCHFIELD RI, SIEKER HO. Effects of bilateral cerebral infarction on respiratory center sensitivity. *Neurology*. 1958 Sep;8(9):694-700. PMID: 13578066. <https://doi.org/10.1212/wnl.8.9.694>
  161. Javaheri S. Central sleep apnea. *Clin Chest Med*. 2010 Jun;31(2):235-48. PMID: 20488284. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2010.02.013>
  162. Schütz SG, Lisabeth LD, Gibbs R et al. Ten-Year Trends in Sleep-Disordered Breathing After Ischemic Stroke: 2010 to 2019 Data From the BASIC Project. *J Am Heart Assoc*. 2022 Feb 15;11(4):e024169. Epub 2022 Feb 12. PMID: 35156416; PMCID: PMC9245813. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024169>
  163. Wessendorf TE, Teschler H, Wang YM et al. Sleep-disordered breathing among patients with first-ever stroke. *J Neurol*. 2000 Jan;247(1):41-7. PMID: 10701896. <https://doi.org/10.1007/pl00007787>
  164. Huhtakangas JK, Huhtakangas J, Bloigu R, Saaresranta T. Prevalence of sleep apnea at the acute phase of ischemic stroke with or without thrombolysis. *Sleep Med*. 2017 Dec;40:40-46. Epub 2017 Oct 7. PMID: 29221777. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.08.018>
  165. Bravata DM, McClain V, Austin C et al. Diagnosing and managing sleep apnea in patients with chronic cerebrovascular disease: a randomized trial of a home-based strategy. *Sleep Breath*. 2017 Sep;21(3):713-725. Epub 2017 Apr 6. PMID: 28386781; PMCID: PMC5585280. <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1494-5>
  166. Jonas DE, Amick HR, Feltner C et al. Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2017 Jan 24;317(4):415-433. Erratum in: *JAMA*. 2017 Mar 28;317(12):1278. PMID: 28118460. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19635>
  167. Bravata DM, Sico J, Vaz Fragoso CA et al. Diagnosing and Treating Sleep Apnea in Patients With Acute Cerebrovascular Disease. *J Am Heart Assoc*. 2018 Aug 21;7(16):e008841. PMID: 30369321; PMCID: PMC6201384. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008841>
  168. Sandberg O, Franklin KA, Bucht G et al. Nasal continuous positive airway pressure in stroke patients with sleep apnoea: a randomized treatment study. *Eur Respir J*. 2001 Oct;18(4):630-4. PMID: 11716166. <https://doi.org/10.1183/09031936.01.00070301>
  169. Tsvigoulis G, Alexandrov AV, Katsanos AH et al. Noninvasive Ventilatory Correction in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2017 Aug;48(8):2285-2288. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28596449. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017661>
  170. Gupta A, Shukla G, Afsar M et al. Role of Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea in Patients With Stroke: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Sleep Med*. 2018 Apr 15;14(4):511-521. PMID: 29609704; PMCID: PMC5886428. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7034>
  171. Minnerup J, Ritter MA, Wersching H et al. Continuous positive airway pressure ventilation for acute ischemic stroke: a randomized feasibility study. *Stroke*. 2012 Apr;43(4):1137-9. Epub 2011 Dec 22. PMID: 22198979. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.637611>
  172. Ryan CM, Bayley M, Green R et al. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke*. 2011 Apr;42(4):1062-7. Epub 2011 Mar 3. PMID: 21372306. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.597468>
  173. Takala M, Puustinen J, Rauhala E, Holm A. Pre-screening of sleep-disordered breathing after stroke: A systematic review. *Brain Behav*. 2018 Dec;8(12):e01146. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30371010; PMCID: PMC6305929. <https://doi.org/10.1002/brb3.1146>
  174. Senaratna CV, Perret JL, Matheson MC et al. Validity of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2017 Dec;36:116-124. Epub 2017 Apr 8. PMID: 28599983. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.04.001>
  175. Saletu MT, Kotzian ST, Schwarzingner A et al. Home Sleep Apnea Testing is a Feasible and Accurate Method to Diagnose Obstructive Sleep Apnea in Stroke Patients During In-Hospital Rehabilitation. *J Clin Sleep Med*. 2018 Sep 15;14(9):1495-1501. PMID: 30176970; PMCID: PMC6134231. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7322>
  176. Qaseem A, Dallas P, Owens DK et al. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2014 Aug 5;161(3):210-20. PMID: 25089864. <https://doi.org/10.7326/M12-3187>
  177. Mokhlesi B, Masa JF, Brozek JL et al. Evaluation and Management of Obesity Hypoventilation Syndrome. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Aug 1;200(3):e6-e24. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Nov 15;200(10):1326. PMID: 31368798; PMCID: PMC6680300. <https://doi.org/10.1164/rccm.201905-1071st>
  178. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med*. 2004 Jan 1;116(1):1-7. PMID: 14706658. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.022>
  179. Kakazu MT, Soghier I, Afshar M et al. Weight Loss Interventions as Treatment of Obesity Hypoventilation Syndrome. A Systematic Review. *Ann Am Thorac Soc*. 2020 Apr;17(4):492-502. PMID: 31978317. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201907-5540C>
  180. Afshar M, Brozek JL, Soghier I et al. The Role of Positive Airway Pressure Therapy in Adults with Obesity Hypoventilation Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2020 Mar;17(3):344-360. PMID: 31726017. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201907-5280C>
  181. Masa JF, Corral J, Alonso ML et al. Spanish Sleep Network. Efficacy of Different Treatment Alternatives for Obesity Hypoventilation Syndrome. *Pickwick Study*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Jul 1;192(1):86-95. PMID: 25915102. <https://doi.org/10.1164/rccm.201410-19000C>
  182. Borel JC, Tamisier R, Gonzalez-Bermejo J et al. Noninvasive ventilation in mild obesity hypoventilation syndrome: a randomized controlled trial. *Chest*. 2012 Mar;141(3):692-702. Epub 2011 Sep 1. PMID: 21885724. <https://doi.org/10.1378/chest.10-2531>
  183. Masa JF, Mokhlesi B, Benítez I et al. Spanish Sleep Network. Long-term clinical effectiveness of continuous positive airway pressure therapy versus non-invasive ventilation therapy in patients with obesity hypoventilation syndrome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019 Apr 27;393(10182):1721-1732. Epub 2019 Mar 29. PMID: 30935737. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32978-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32978-7)
  184. Masa JF, Pépin JL, Borel JC et al. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev*. 2019 Mar 14;28(151):180097. PMID: 30872398; PMCID: PMC9491327. <https://doi.org/10.1183/16000617.0097-2018>
  185. Nuckton TJ, Glidden DV, Browner WS, Claman DM. Physical examination: Mallampati score as an independent predictor of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006 Jul;29(7):903-8. PMID: 16895257. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.7.903>