

Синдром обструктивного апноэ сна в сочетании с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких

И.Ю. Мукатова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-5804-8643>, kozlovapulm@gmail.com

А.С. Белевский², pulmobas@yandex.ru

А.С. Серикова¹, <https://orcid.org/0009-0002-7864-2399>, auriniserikova@gmail.com

Г.С. Нуралиева^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0002-4726-4906>, galia32@yandex.ru

С.Н. Авдеев^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>, serg_avdeev@list.ru

¹ Медицинский университет Астана; 010000, Казахстан, Астана, ул. Бейбитшилик, д. 49а

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

⁴ Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

Резюме

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью. Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остаются глобальной проблемой человечества в связи с сохраняющимися высокими уровнями заболеваемости и смертности от этих заболеваний. СОАС является частым коморбидным состоянием при многих заболеваниях, в том числе при хронических бронхолегочных заболеваниях, таких как БА, ХОБЛ и другие, всегда влияя на течение этих заболеваний. Наличие СОАС у таких пациентов связано с прогрессированием заболевания, отсутствием контроля над заболеванием, частыми обострениями и неблагоприятным исходом. Данная категория пациентов трудно поддается стандартному лечению, и достижение контроля над заболеванием у них затруднено. Именно это должно быть ключевым аспектом в рассмотрении целесообразности проведения диагностики на предмет СОАС. Несмотря на наличие имеющихся данных о сочетании СОАС с хроническими заболеваниями легких, практические врачи в большинстве случаев не распознают это заболевание, и пациенты остаются без полноценного лечения. Своевременное выявление и коррекция СОАС могут снизить частоту госпитализаций, улучшить течение БА и ХОБЛ, снизить смертность. Все еще остается актуальным проведение крупных популяционных исследований на выявление коморбидности СОАС при ХОБЛ и астме, что позволит разработать алгоритмы ранней диагностики СОАС с соответствующей коррекцией.

Ключевые слова: нарушение дыхания во сне, хронические бронхолегочные заболевания, РАР-терапия, коморбидные заболевания, контроль над заболеванием

Для цитирования: Мукатова ИЮ, Белевский АС, Серикова АС, Нуралиева ГС, Авдеев СН. Синдром обструктивного апноэ сна в сочетании с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. *Медицинский совет*. 2025;19(9):30–35. <https://doi.org/10.21518/ms2025-123>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Obstructive sleep apnea in combination with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease

Irina Yu. Mukatova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-5804-8643>, kozlovapulm@gmail.com

Andrey S. Belevskiy², pulmobas@yandex.ru

Aurini S. Serikova¹, <https://orcid.org/0009-0002-7864-2399>, auriniserikova@gmail.com

Galiya S. Nuralieva^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0002-4726-4906>, galia32@yandex.ru

Sergey N. Avdeev^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>, serg_avdeev@list.ru

¹ Astana Medical University; 49a, Beybitshilik St., Astana, 010000, Kazakhstan

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

⁴ Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

Abstract

Obstructive sleep apnea is a condition characterized by snoring, periodic collapse of the upper respiratory tract at the level of the pharynx and cessation of pulmonary ventilation with continued respiratory efforts, decreased blood oxygen levels, gross fragmentation of sleep and excessive daytime sleepiness. Bronchial asthma (BA) and chronic obstructive pulmonary disease

(COPD) remain a global problem for humanity due to persistent high levels of morbidity and mortality from these diseases. OSA is a common comorbid condition in many diseases, including chronic bronchopulmonary diseases such as BA, COPD and others, and always affects the course of these diseases. The presence of OSA in such patients is associated with disease progression, lack of disease control, frequent exacerbations, and an unfavorable outcome. This category of patients is difficult to treat with standard treatment and achieve disease control. This should be the key aspect in considering the appropriateness of diagnostics for obstructive sleep apnea syndrome. Despite the available data on the combination of OSA with chronic lung diseases, practitioners in most cases do not recognize this disease, and patients are left without full treatment. Timely detection and correction of OSA can reduce the frequency of hospitalizations, improve the course of BA and COPD, and reduce mortality. It is still relevant to conduct large population studies to identify the comorbidity of OSA in COPD and asthma, which will allow the development of algorithms for the early diagnosis of OSA with appropriate correction.

Keywords: sleep disordered breathing, chronic bronchopulmonary disease, PAP-therapy, comorbidities, management of the disease

For citation: Mukatova IYu, Belevskiy AS, Serikova AS, Nuralieva GS, Avdeev SN. Obstructive sleep apnea in combination with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(9):30–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-123>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [1]. Согласно рекомендациям Американской академии медицины сна (American Academy of Sleep Medicine), СОАС подразделяют на три степени тяжести в зависимости от значения индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ): легкая степень СОАС – при $IAГ \geq 5$ и < 15 , умеренная степень СОАС – при $IAГ \geq 15$ и ≤ 30 и тяжелая – при $IAГ > 30/час$ [2].

СОАС является частым коморбидным состоянием при многих заболеваниях, в том числе при хронических бронхолегочных заболеваниях, таких как бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и др., и всегда влияет на течение этих заболеваний.

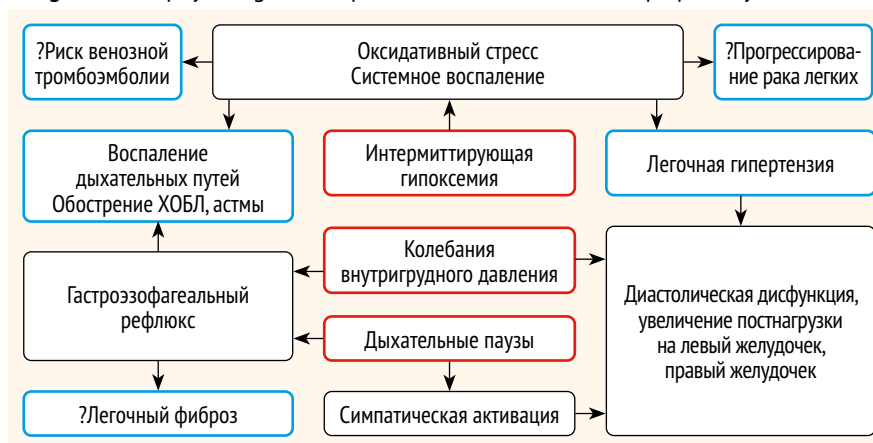
БА и ХОБЛ остаются глобальной проблемой человечества в связи с сохраняющимися высокими уровнями заболеваемости и смертности от этих заболеваний. Важную роль в утяжелении течения этих заболеваний и повышении смертности играет наличие у пациентов коморбидных заболеваний, в том числе СОАС.

Неблагоприятные эффекты, которые СОАС оказывает на дыхательную систему, реализуются посредством нескольких механизмов (рисунк).

Периодические остановки дыхания во время сна вызывают переходящее уменьшение потока воздуха в легкие и большие различия в напряжении кислорода между проксимальными и дистальными дыхательными путями, что приводит в итоге к оксидативному стрессу, системной воспалительной реакции и повышению давления в легочной артерии. В то же время оксидативный стресс, обусловленный СОАС, может усугубляться существующим воспалением из-за других

процессов, таких как специфические воспалительные реакции при БА и ХОБЛ [3, 4]. Кроме того, СОАС может оказывать влияние на локальные иммунные механизмы дыхательных путей, увеличивая вероятность инфекционных обострений хронических бронхолегочных заболеваний, что способствует прогрессированию этих патологий [5]. Фрагментация сна и прерывистая активация симпатической нервной системы, обусловленная гипоксией, могут вызывать диастолическую дисфункцию левого желудочка, что впоследствии приводит к увеличению постнагрузки на левые отделы сердца [6]. Повышенное давление наполнения левых отделов сердца и гипоксемия, связанная со сном и приводящая к вазоконстрикции, увеличивают давление в легочной артерии, что в совокупности с оксидативным стрессом может быть непосредственной причиной легочной гипертензии и, в последующем, хронического легочного сердца (рисунк) [7]. Кроме того, фрагментация сна, вызванная СОАС, приводит к значительной усталости, ухудшению переносимости физических нагрузок и качества жизни – симптомы, которые уже испытывают пациенты с хроническим заболеванием легких, что затрудняет своевременную диагностику СОАС у пациентов с БА и ХОБЛ [8, 9]. Происходящие нарушения подчеркивают важность своевременной диагностики и коррекции СОАС как коморбидного состояния у пациентов с хроническими заболеваниями легких, в частности БА, ХОБЛ.

● **Рисунок.** Патофизиологические осложнения синдрома обструктивного апноэ сна
● **Figure.** Pathophysiological complications of obstructive sleep apnea syndrome



СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Сочетание БА и СОАС встречается гораздо чаще, чем можно было бы предположить. Были проведены исследования по частоте встречаемости СОАС у пациентов с БА. Распространенность СОАС среди пациентов с БА в разных исследованиях варьируется – от 19 до 88%, что, вероятно, связано с исследованием разных категорий пациентов [10–12]. Общим в этих исследованиях является то, что частота встречаемости коррелирует с тяжестью астмы. ИАГ ≥ 5 /час присутствовал у 50% пациентов с тяжелой астмой и у 23% с умеренной астмой ($P = 0,007$). При этом показатели сатурации кислорода были значительно ниже у пациентов с тяжелой астмой [12]. Это позволяет предположить возможные патофизиологические взаимодействия между обструктивным апноэ/гипопноэ, тяжестью астмы и контролем над БА.

Связь между астмой и СОАС двунаправленная. Патогенез БА предрасполагает к развитию СОАС. Во время приступов астмы повышенное инспираторное отрицательное давление в дыхательных путях глотки, в сочетании с активным сокращением дыхательной мускулатуры во время форсированного выдоха, приводит к повышению давления в окружающих тканях дыхательных путей глотки. Это способствует коллапсу верхних дыхательных путей. Кроме того, системное воспаление, возникающее в результате астмы, может ослабить дыхательную мускулатуру, вызвать воспалительные реакции центральной нервной системы, которые могут нарушить защитные механизмы проходимости верхних дыхательных путей глотки и дестабилизировать дыхательный центр. Это способствует созданию условий для развития обструкции верхних дыхательных путей во время сна [13].

В то же время СОАС может способствовать манифестации астмы у предрасположенных к ней людей и быть причиной ухудшения течения БА. Это связано с тем, что эпизоды апноэ повышают холинергический тонус, активируя мускариновые рецепторы в дыхательных путях, что и приводит к бронхоконстрикции, усиливая проявления БА. Острая гипоксемия, возникающая вследствие СОАС, сама по себе ухудшает бронхиальную реактивность, усугубляя течение БА. Существуют исследования, в которых изучалась роль СОАС в отношении формирования ремоделирования дыхательных путей. СОАС характеризовался более высокой долей нейтрофилов и более низкой долей макрофагов по сравнению с пациентами без СОАС, повышенными уровнями IL-8 в мокроте и более тонкой базальной мембраной бронхов [14]. Эти данные позволяют предполагать, что СОАС может способствовать развитию воспаления и ремоделированию дыхательных путей при БА.

Наличие СОАС может быть одной из причин более частых обострений астмы. Было показано, что СОАС ассоциируется с увеличением продолжительности и стоимости госпитализаций на 20 и 25% соответственно, что связано как с более медленным разрешением бронхообструкции, так и с более выраженной дыхательной недостаточностью [15]. Проведенные независимые исследования по изучению частоты СОАС с использованием опросников показали, что при астме СОАС встречается гораздо чаще, чем предполагается [16, 17].

На сегодняшний день лечение СОАС направлено на создание положительного давления в дыхательных путях. Наиболее эффективным и безопасным методом коррекции СОАС, в том числе в сочетании с БА, является РАР-терапия (positive airway pressure). Проведенный метаанализ продемонстрировал положительные результаты лечения СОАС при помощи РАР-терапии в виде улучшения симптомов астмы и повышения качества жизни этих пациентов [18]. Пациенты с коморбидностью БА и СОАС, получающие РАР-терапию, демонстрировали лучшие показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) до и после бронходилатационной пробы в сравнении с пациентами без РАР-терапии [19]. Кроме того, исследования описывают положительное влияние РАР-терапии в виде механического эффекта подавления гастроэзофагеального рефлюкса, наличие которого также влияет на снижение контроля астмы. Добавление РАР-терапии позволяет снизить выраженность воспалительного процесса в дыхательных путях за счет уменьшения оксидативного стресса, а также положительно влияет на сердечную функцию, нормализацию структуры сна, снижение веса, что в конечном итоге позитивно сказывается на достижении контроля и улучшает ее течение [20].

Таким образом, пациенты с астмой в большинстве случаев требуют дополнительной диагностики на предмет СОАС, начиная со скрининговых опросников и заканчивая инструментальными методами исследования нарушения дыхания во сне. Также пациенты с СОАС, которые плохо поддаются лечению положительным давлением в дыхательных путях, требуют детализации в плане другой бронхолегочной патологии.

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

ХОБЛ у части пациентов характеризуется развитием нарушений дыхания во время ночного сна в виде СОАС. Данное коморбидное сочетание СОАС и ХОБЛ ранее обозначалось термином «синдром перекреста» (overlap syndrome) [21]. Частота встречаемости СОАС, так же как и ХОБЛ, увеличивается с возрастом. Кроме того, симптомы ХОБЛ и СОАС развиваются медленно. Пациенты, как правило, обращаются поздно, на этапе развития осложнений, что затрудняет дифференцировку обеих нозологий. Распространенность сочетания СОАС и ХОБЛ варьирует от 13 до 30% [22, 23]. В исследовании, изучившем объективные показатели нарушения дыхания во сне у пациентов с умеренной и тяжелой степенью ХОБЛ, СОАС (ИАГ > 5 /час) был диагностирован в 29 из 44 случаев (66%) [24]. При сочетании ХОБЛ с СОАС наблюдаются более выраженное нарушение дыхания во сне и более выраженная ночная десатурация, что является независимым фактором, способствующим заболеваемости и смертности, по сравнению с изолированными состояниями [25].

На развитие СОАС у пациентов с ХОБЛ влияют несколько факторов, включая анатомические особенности (коллапс верхних дыхательных путей), реакции мышц верхних дыхательных путей, респираторная возбудимость во время сна и контроль дыхания [26]. Физиологические изменения,

которые развиваются при ХОБЛ, увеличивают риск СОАС. На частоту развития СОАС также может влиять фенотип ХОБЛ. В связи с особенностями структурных изменений в бронхах при бронхитическом варианте ХОБЛ СОАС встречается чаще [27]. Пациенты с ХОБЛ бронхитического фенотипа, имеющие избыточный вес и большой стаж курения, подвергаются повышенному риску СОАС из-за более выраженного воспаления дыхательных путей [28]. И наоборот, при эмфизематозном варианте ХОБЛ СОАС встречается чуть реже. Это объясняется механизмами, возникающими при гиперинфляции, такими как формирование тракции трахеи. Эти механизмы приводят к обратной зависимости между объемом эмфиземы и ИАГ (процент эмфиземы, полученный по данным компьютерной томографии, составил $12,3 \pm 12,1\%$ против $10,2 \pm 14,1\%$, $p = 0,11$). Кроме того, потеря веса из-за легочной кахексии и уменьшение фазы быстрого сна (REM), наблюдаемое у пациентов с ХОБЛ, объясняют более редкое наличие СОАС при эмфизематозном варианте в сравнении с бронхитическим [28]. В реальной клинической практике изолированный эмфизематозный и бронхитический фенотип ХОБЛ встречается не так часто. У большей части пациентов превалирует так называемый смешанный фенотип. В связи с этим интерпретация имеющихся результатов исследований требует дальнейшего изучения на большей популяции пациентов с различными фенотипами ХОБЛ для разработки дальнейших рекомендаций.

Гипоксемия, возникающая в результате эмфиземы и легочной гипертензии при ХОБЛ, вызывает увеличение сопротивления дыхательных путей, что приводит к гипопноэ и десатурации. Исследования показали, что при сочетании ХОБЛ и СОАС наблюдается более выраженная и более длительная ночная гипоксемия, более выраженное снижение эффективности сна. Механизмы, лежащие в основе этого, до конца не изучены [29].

Особенностью пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС является менее выраженная дневная сонливость по сравнению с пациентами, страдающими только СОАС. Об этом свидетельствуют результаты исследования, в котором пациенты с сочетанием ХОБЛ и СОАС меньше предъявляли жалобы на храп, утренние головные боли и чрезмерную дневную сонливость по сравнению с пациентами, имеющими только СОАС (оценка по шкале сонливости Эпворта: 9 против 10; $P < 0,02$). Меньшая доля пациентов с ХОБЛ и СОАС испытывала сонливость во время вождения (35,6% против 39,4%; $P < 0,01$) [22]. Поэтому стандартные методы скрининга СОАС, включающие оценку степени сонливости или утомляемости, могут быть неэффективны в этой популяции [30, 31]. Даже при отсутствии чрезмерной сонливости качество жизни, связанное со здоровьем, у пациентов с сочетанием СОАС и ХОБЛ значительно ниже, чем у пациентов только с ХОБЛ, сопоставимых по легочной функции, нарушениям газообмена и сопутствующим заболеваниям [32]. Это означает, что СОАС приводит к снижению качества жизни посредством механизмов, отличных от сонливости, что дает дополнительные основания проводить диагностику на наличие СОАС у всех пациентов с ХОБЛ.

Риск сердечно-сосудистых событий и смерти выше у коморбидных пациентов с ХОБЛ и СОАС, чем

у пациентов с СОАС или ХОБЛ по отдельности [33]. Пациенты с сочетанием СОАС и ХОБЛ также имеют более высокое бремя факторов риска, таких как гипертония, сахарный диабет, ожирение, мерцательная аритмия, заболевания периферических сосудов и употребление алкоголя, по сравнению с пациентами только с ХОБЛ [34]. Результаты исследования Sleep Heart Health Study с участием 6 163 пациентов показали, что более низкий ОФВ₁ и более высокий ИАГ связаны с повышенным риском смертности [35].

Прямые эффекты СОАС также могут способствовать ухудшению ХОБЛ. Прерывистая гипоксемия при СОАС увеличивает системные воспалительные маркеры, которые могут ускорить эндотелиальную дисфункцию и атеросклероз. Более тяжелая ночная гипоксемия при СОАС связана с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [36]. Воспаление дыхательных путей из-за курения или фенотип хронического бронхита при ХОБЛ сопровождается повышением процента нейтрофилов и уровней sTNF-R55 и IL-8 в мокроте [37]. Такие пациенты подвержены повышенному риску повторных эпизодов обострения ХОБЛ (RR 1,7 по сравнению с пациентами с ХОБЛ) и рецидивирующей гиперкапнической дыхательной недостаточности [38]. У пациентов с сочетанием СОАС и ХОБЛ чаще развивается дневная гиперкапническая дыхательная недостаточность, чем у пациентов только с ХОБЛ [39]. Пациенты с ХОБЛ и недиагностированным СОАС имеют высокий риск повторной госпитализации в первые 30 дней после выписки из стационара, особенно при тяжелом СОАС (все СОАС – RR 2,05; умеренный СОАС – RR 6,68; тяжелый СОАС – RR 10,01) [40]. Эти пациенты также испытывают более тяжелую гипоксемию, что приводит к повышенному риску развития осложнений, таких как легочная гипертензия и легочное сердце [41]. Все это увеличивает бремя и летальность, обусловленную ХОБЛ, повышает расходы системы здравоохранения на ведение таких пациентов [42, 43].

Лечение пациентов с сочетанием СОАС и ХОБЛ заключается в применении постоянного положительного давления в дыхательных путях – неинвазивная респираторная поддержка. Данная терапия доказала свою эффективность в улучшении гиперкапнической дыхательной недостаточности, устранении обструкции верхних дыхательных путей, характерной для пациентов с СОАС, улучшении минутной вентиляции, разгрузке дыхательной мускулатуры, улучшении вентиляционно-перфузионного соотношения [44]. Наблюдательные исследования продемонстрировали, что у пациентов с сочетанием ХОБЛ и СОАС наблюдаются улучшения в показателях спирометрии, давлении в легочной артерии, параметрах газового состава артериальной крови и архитектуре сна в течение 3 мес. после начала РАР-терапии, с уменьшением риска повторных госпитализаций и тяжелых обострений в течение последующего года наблюдения и лечения [45]. Кроме того, в ретроспективном исследовании показано, что большее количество часов использования РАР-терапии было независимо связано со снижением риска смертности у пациентов с сочетанием СОАС и ХОБЛ [46].

ВЫВОДЫ

Резюмируя данные литературы, можно заключить, что СОАС является высокораспространенным коморбидным заболеванием при БА и ХОБЛ. Наличие СОАС у пациентов с БА и ХОБЛ связано с прогрессированием заболевания, отсутствием контроля над заболеванием, частыми обострениями, неблагоприятным исходом. Данная категория пациентов трудно поддается стандартному лечению, и достижение контроля над заболеванием у них затруднено. Именно это должно быть ключевым аспектом в рассмотрении целесообразности проведения диагностики на предмет СОАС. Несмотря на наличие имеющихся данных

о сочетании СОАС с хроническими заболеваниями легких, практические врачи в большинстве случаев не распознают это заболевание, и пациенты остаются без полноценного лечения. Своевременное выявление и коррекция СОАС могут снизить частоту госпитализаций, улучшить течение БА и ХОБЛ, а также снизить смертность. Все еще остается актуальным проведение крупных популяционных исследований на выявление коморбидности СОАС при ХОБЛ и астме, что позволит разработать алгоритмы ранней диагностики СОАС с соответствующей коррекцией.



Поступила / Received 01.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 17.03.2025

Принята в печать / Accepted 22.03.2025

Список литературы / References

- Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol*. 1983;52(5):490–494. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(83\)90013-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(83)90013-9).
- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263–276. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2699173/>.
- Bikov A, Losonczy G, Kunos L. Role of lung volume and airway inflammation in obstructive sleep apnea. *Respir Investig*. 2017;55(6):326–333. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2017.08.009>.
- Wang Y, Hu K, Liu K, Li Z, Yang J, Dong Y et al. Obstructive sleep apnea exacerbates airway inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Sleep Med*. 2015;16(9):1123–1130. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.04.019>.
- Shukla SD, Walters EH, Simpson JL, Keely S, Wark PA, O'Toole R, Hansbro PM. Hypoxia-inducible factor and bacterial infections in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2020;25(1):53–63. <https://doi.org/10.1111/resp.13722>.
- Bin Kim J, Seo BS, Kim JH. Effect of arousal on sympathetic overactivity in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2019;62:86–91. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.01.044>.
- Adir Y, Humbert M, Chaouat A. Sleep-related breathing disorders and pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2021;57(1):2002258. <https://doi.org/10.1183/13993003.02258-2020>.
- Zeidler MR, Martin JL, Kleerup EC, Schneider H, Mitchell MN, Hansel NN et al. Sleep disruption as a predictor of quality of life among patients in the subpopulations and intermediate outcome measures in COPD study (SPIROMICS). *Sleep*. 2018;41(5):zsy044. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy044>.
- Troy LK, Corte TJ. Sleep disordered breathing in interstitial lung disease: A review. *World J Clin Cases*. 2014;2(12):828–834. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v2.i12.828>.
- Wang Y, Liu K, Hu K, Yang J, Li Z, Nie M et al. Impact of obstructive sleep apnea on severe asthma exacerbations. *Sleep Med*. 2016;26:1–5. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.06.013>.
- Kong DL, Qin Z, Shen H, Jin HY, Wang W, Wang ZF. Association of Obstructive Sleep Apnea with Asthma: A Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):4088. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04446-6>.
- Julien JY, Martin JG, Ernst P, Olivenstein R, Hamid Q, Lemi re C et al. Prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea in severe versus moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(2):371–376. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.05.016>.
- Teodorescu M, Barnett JH, Hagen EW, Palta M, Young TB, Peppard PE. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea. *JAMA*. 2015;313(2):156–164. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.17822>.
- Taill  C, Rouvel-Tallec A, Stoica M, Danel C, Dehoux M, Marin-Esteban V et al. Obstructive Sleep Apnoea Modulates Airway Inflammation and Remodelling in Severe Asthma. *PLoS ONE*. 2016;11(3):e0150042. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150042>.
- Becerra MB, Becerra BJ, Teodorescu M. Healthcare burden of obstructive sleep apnea and obesity among asthma hospitalizations: Results from the U.S.-based Nationwide Inpatient Sample. *Respir Med*. 2016;117:230–236. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.06.020>.
- Prasad B, Nyenhuis SM, Weaver TE. Obstructive sleep apnea and asthma: Associations and treatment implications. *Sleep Med Rev*. 2014;18(2):165–171. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2013.04.004>.
- Kim MY, Jo EJ, Kang SY, Chang YS, Yoon IY, Cho SH et al. Obstructive sleep apnea is associated with reduced quality of life in adult patients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;110(4):253–257.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ana.2013.01.005>.
- Davies SE, Bishopp A, Wharton S, Turner AM, Mansur AH. Does Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) treatment of obstructive sleep apnoea (OSA) improve asthma-related clinical outcomes in patients with co-existing conditions? – A systematic review. *Respir Med*. 2018;143:18–30. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.08.004>.
- Chan CS, Woolcock AJ, Sullivan CE. Nocturnal asthma: role of snoring and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137(6):1502–1504. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/137.6.1502>.
- Шелудько ЕГ, Наумов ДЕ, Перельман ЮМ, Колосов ВП. Проблема синдрома обструктивного апноэ во сне у пациентов с бронхиальной астмой. *Терапевтический архив*. 2017;89(1):107–111. <https://doi.org/10.17116/terarkh2017891107-111>.
- Sheludko EG, Naumov DE, Perelman YuM, Kolosov VP. The problem of obstructive sleep apnea syndrome in asthmatic patients. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(1):107–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh2017891107-111>.
- Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med*. 1985;6(4):651–661. [https://doi.org/10.1016/S0272-5231\(21\)00402-0](https://doi.org/10.1016/S0272-5231(21)00402-0).
- Adler D, Bailly S, Benmerad M, Joyeux-Faure M, Jullian-Desayes I, Soccal PM et al. Clinical presentation and comorbidities of obstructive sleep apnea-COPD overlap syndrome. *PLoS ONE*. 2020;15(7):e0235331. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235331>.
- McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(8):692–700. <https://doi.org/10.1164/rccm.200903-0347PP>.
- Soler X, Gaio E, Powell FL, Ramsdell JW, Loreda JS, Malhotra A, Ries AL. High Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(8):1219–1225. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201407-336OC>.
- Taranto-Montemurro L, Messineo L, Perger E, Salameh M, Pini L, Corda L et al. Cardiac Sympathetic Hyperactivity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea. *COPD*. 2016;13(6):706–711. <https://doi.org/10.1080/15412555.2016.1199668>.
- Orr JE, Schmickl CN, Edwards BA, DeYoung PN, Brena R, Sun XS et al. Pathogenesis of obstructive sleep apnea in individuals with the COPD + OSA Overlap syndrome versus OSA alone. *Physiol Rep*. 2020;8(3):e14371. <https://doi.org/10.14814/phy.2.14371>.
- Malhotra A, Schwartz AR, Schneider H, Owens RL, Deyoung P, Han MK et al. Research Priorities in Pathophysiology for Sleep-disordered Breathing in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. An Official American Thoracic Society Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(3):289–299. <https://doi.org/10.1164/rccm.201712-2510ST>.
- Krachman SL, Tiwari R, Vega ME, Yu D, Soler X, Jaffe F et al. Effect of Emphysema Severity on the Apnea–Hypopnea Index in Smokers with Obstructive Sleep Apnea. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(7):1129–1135. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201511-765OC>.
- Kwon JS, Wolfe LF, Lu BS, Kalhan R. Hyperinflation is associated with lower sleep efficiency in COPD with co-existent obstructive sleep apnea. *COPD*. 2009;6(6):441–445. <https://doi.org/10.3109/15412550903433000>.
- Soler X, Liao SY, Marin JM, Lorenzi-Filho G, Jen R, DeYoung P et al. Age, gender, neck circumference, and Epworth sleepiness scale do not predict obstructive sleep apnea (OSA) in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): The challenge to predict OSA in advanced COPD. *PLoS ONE*. 2017;12(5):e0177289. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177289>.
- Adler D, Lozeron ED, Janssens JP, Soccal PM, Lador F, Brochard L, P pin JL. Obstructive sleep apnea in patients surviving acute hypercapnic respiratory failure is best predicted by static hyperinflation. *PLoS ONE*. 2018;13(10):e0205669. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205669>.
- Mermigkis C, Kopanakis A, Foldvary-Schaefer N, Golish J, Polychronopoulos V, Schiza S et al. Health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnoea and chronic obstructive pulmonary disease (overlap syndrome). *Int J Clin Pract*. 2007;61(2):207–211. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2006.01213.x>.

33. Kendzerska T, Leung RS, Aaron SD, Ayas N, Sandoz JS, Gershon AS. Cardiovascular Outcomes and All-Cause Mortality in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Overlap Syndrome). *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(1):71–81. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201802-136OC>.
34. Ganga HV, Nair SU, Puppala VK, Miller WL. Risk of new-onset atrial fibrillation in elderly patients with the overlap syndrome: A retrospective cohort study. *J Geriatr Cardiol*. 2013;10(2):129–134. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3708051/>.
35. Putcha N, Crainiceanu C, Norato G, Samet J, Quan SF, Gottlieb DJ et al. Influence of Lung Function and Sleep-disordered Breathing on All-Cause Mortality: A Community-based Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(8):1007–1014. <https://doi.org/10.1164/rccm.201511-2178OC>.
36. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation*. 2005;112(17):2660–2667. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.556746>.
37. Vernooy JH, Küçükaycan M, Jacobs JA, Chavannes N, Buurman WA, Dentener MA, Wouters EF. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: soluble tumor necrosis factor receptors are increased in sputum. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(9):1218–1224. <https://doi.org/10.1164/rccm.2202023>.
38. Adler D, Dupuis-Lozeron E, Merlet-Violet R, Pépin JL, Espa-Cervena K, Muller H et al. Comorbidities and Subgroups of Patients Surviving Severe Acute Hypercapnic Respiratory Failure in the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(2):200–207. <https://doi.org/10.1164/rccm.201608-1666OC>.
39. Valko L, Baglyas S, Gyarmathy VA, Gal J, Lox A. Home mechanical ventilation: Quality of life patterns after six months of treatment. *BMC Pulm Med*. 2020;20(1):221. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01262-z>.
40. Naranjo M, Willes L, Prillaman BA, Quan SF, Sharma S. Undiagnosed OSA May Significantly Affect Outcomes in Adults Admitted for COPD in an Inner-City Hospital. *Chest*. 2020;158(3):1198–1207. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.036>.
41. Sharma B, Neilan TG, Kwong RY, Mandry D, Owens RL, McSharry D et al. Evaluation of right ventricular remodeling using cardiac magnetic resonance imaging in co-existent chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea. *COPD*. 2013;10(1):4–10. <https://doi.org/10.3109/15412555.2012.719050>.
42. Du W, Liu J, Zhou J, Ye D, OuYang Y, Deng Q. Obstructive sleep apnea, COPD, the overlap syndrome, and mortality: results from the 2005–2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Chronic Obstr Pulmon Dis*. 2018;13:665–674. <https://doi.org/10.2147/COPD.S148735>.
43. Shawon SR, Perret JL, Senaratna CV, Lodge C, Hamilton GS, Dharmage SC. Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2016;32:58–68. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.02.007>.
44. Hajian B, De Backer J, Sneyers C, Ferreira F, Barboza KC, Leemans G et al. Pathophysiological mechanism of long-term noninvasive ventilation in stable hypercapnic patients with COPD using functional respiratory imaging. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:2197–2205. <https://doi.org/10.2147/COPD.S136412>.
45. Toraldo DM, De Nuccio F, Nicolardi G. Fixed-pressure nCPAP in patients with obstructive sleep apnea (OSA) syndrome and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A 24-month follow-up study. *Sleep Breath*. 2010;14(2):115–123. <https://doi.org/10.1007/s11325-009-0291-1>.
46. Stanchina ML, Welicky LM, Donat W, Lee D, Corrao W, Malhotra A. Impact of CPAP use and age on mortality in patients with combined COPD and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(8):767–772. <https://doi.org/10.5664/jcsm.2916>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – И.Ю. Мукатова, А.С. Белевский, А.С. Серикова, Г.С. Нуралиева, С.Н. Авдеев

Написание текста – И.Ю. Мукатова, А.С. Серикова, Г.С. Нуралиева

Сбор и обработка материала – И.Ю. Мукатова, А.С. Серикова

Утверждение окончательного варианта статьи – С.Н. Авдеев, А.С. Белевский, Г.С. Нуралиева

Contribution of authors:

Study concept and design – Irina Yu. Mukatova, Andrey S. Belevskiy, Aurini S. Serikova, Galiya S. Nuralieva, Sergey N. Avdeev

Text development – Irina Yu. Mukatova, Aurini S. Serikova, Galiya S. Nuralieva

Collection and processing of material – Irina Yu. Mukatova, Aurini S. Serikova

Approval of the final version of the article – Sergey N. Avdeev, Andrey S. Belevskiy, Galiya S. Nuralieva

Информация об авторах:

Мукатова Ирина Юрьевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней с курсом нефрологии, гематологии, аллергологии, иммунологии, Медицинский университет Астана; 010000, Казахстан, Астана, ул. Бейбитшили, д. 49а; kozlovapulm@gmail.com

Белевский Андрей Станиславович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; pulmobas@yandex.ru

Серикова Аурини Сериковна, PhD кафедры внутренних болезней с курсом нефрологии, гематологии, аллергологии, иммунологии, Медицинский университет Астана; 010000, Казахстан, Астана, ул. Бейбитшили, д. 49а; auriniserikova@gmail.com

Нуралиева Галия Сериковна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии и дыхательной недостаточности, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; galia32@yandex.ru

Авдеев Сергей Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; руководитель клинического отдела, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; serg_avdeev@list.ru

Information about the authors:

Irina Yu. Mukatova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Internal Illnesses with a Course of Nephrology, Hematology, Allergology, Immunology, Astana Medical University; 49a, Beybitshilik St., Astana, 010000, Kazakhstan; kozlovapulm@gmail.com

Andrey S. Belevskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pulmonology, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; pulmobas@yandex.ru

Aurini S. Serikova, PhD of the Department of Internal Illnesses with a Course of Nephrology, Hematology, Allergology, Immunology, Astana Medical University; 49a, Beybitshilik St., Astana, 010000, Kazakhstan; auriniserikova@gmail.com

Galiya S. Nuralieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Researcher, Laboratory of Intensive Therapy and Respiratory Failure, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; galia32@yandex.ru

Sergey N. Avdeev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Head of the Clinical Department, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; serg_avdeev@list.ru