

НАРУШЕНИЯ НА СЪНЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТРА И ОБОСТРЕНА ХРОНИЧНА СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

П. Калайджиев, Д. Сомлева, Е. Кинова, А. Гудев

Клиника по кардиология, УМБАЛ „Царица Йоанна“ – ИСУЛ, Медицински университет – София

SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH ACUTE AND EXACERBATED CHRONIC HEART FAILURE

P. Kalaydzhiev, D. Somleva, E. Kinova, A. Goudev

Cardiology Clinic, UMHAT “Tsaritsa Yoanna” – ISUL, Medical University – Sofia

Резюме. Сърдечната недостатъчност често е съпътствана от заболявания, свързани с нарушение на съня. Терапията с непрекъснато положително налягане в дихателните пътища (Continuous Positive Airway Pressure – CPAP) е утвърдена за лечение на обструктивна сънна апнея, но ползите при коморбидни пациенти и при лица със сърдечна недостатъчност още се изследват. От друга страна, централната сънна апнея също е с висока честота при тези болни, но е по-трудна за терапия. Целта на настоящата публикация е да се направи кратък обзор на острата и обострената хронична сърдечна недостатъчност при пациенти с нарушения на съня – честота, тежест и начини на повлияване.

Ключови думи: сърдечна недостатъчност, обструктивна сънна апнея, CPAP терапия, централна сънна апнея

Адрес за кореспонденция: Д-р Петър Калайджиев, Клиника по кардиология, УМБАЛ „Царица Йоанна“ – ИСУЛ, ул. Бяло море № 8, 1527 София, e-mail: pkalaidjiev@gmail.com

Abstract. Heart failure is often accompanied by sleep disorders. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) therapy has proven in the treatment of obstructive sleep apnea, but the benefits associated with comorbid patients and patients with heart failure is still under research. On the other hand, central sleep apnea is also with high frequency in these patients and more difficult to treat. The aim of the current publication is to make a brief review of acute and exacerbated chronic heart failure in patients with sleep disorders – frequency, severity, and types to treat.

Key words: heart failure, obstructive sleep apnea, CPAP therapy, central sleep apnea

Address for correspondence: Petar Kalaydzhiev MD, Cardiology Clinic, UMHAT “Tsaritsa Yoanna” – ISUL, 8, Byalo more Str., BG – 1527 Sofi, e-mail: pkalaidjiev@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Сърдечната недостатъчност (СН) е основен проблем за общественото здраве. Наличието на повече от 5,8 млн. болни в САЩ и над 23 млн. по целия свят поставя заболяването в челните редици по смъртност, заболяемост, инвалидизация и разходи за здравни грижи [41]. Острата сърдечна недостатъчност (ОСН) е клиничен синдром, характеризиращ се с признаци и симптоми на остро започнала или влошила се хронична СН, които изискват хоспитализация [22]. Хоспитализацията представлява

значително прогностично събитие в естествената история на СН, тъй като е свързано с увеличаване на смъртността [14].

Нарушенията на съня и в частност – обструктивната сънна апнея (ОСА) и централната сънна апнея (ЦСА), са често срещани при пациенти със СН. Степента на тежест на сънната апнея се измерва в броя апнеи и хипопнеи за един час – *апнея-хипопнея индекс* (АХИ). Може да се наблюдава и смесена форма с прояви на обструктивна и на централна сънна апнея.

Нарушенията на съня при пациенти със СН се срещат по-често, отколкото при останалата популация. При пациентите с ОСА честотата варира от 11 до 38%, докато при пациентите без СН тя е едва 2-26%. При пациентите с ЦСА този процент е още по-голям (28-82% спрямо < 5%) [8]. Това поставя въпроса за диагностиката и лечението на тези съпътстващи заболявания. При тези пациенти хоспитализацията поради обостряне на СН е по-често явление в сравнение с болните без нарушения на съня. Проучват се начини за терапия, като към момента позитивни резултати се отчитат само при обструктивната форма, докато при централната апнея изследванията не са дали категорични ползи [21].

ОБСТРУКТИВНА СЪННА АПНЕЯ И СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

ОСА се характеризира с повтарящи се и продължаващи повече от 10 секунди прекъсвания (апнеи) или намаляване (хипопнея) на дихателния поток с над 50% за повече от 10 секунди по време на сън и десатурация $\geq 4\%$, дължащи се на обструкция на горните дихателни пътища [7].

Обструктивната сънна апнея е често срещана при пациенти със СН, като двете заболявания споделят общи рискови фактори. Обезитетът и мъжкият пол се явяват най-силните рискови фактори за обструктивна сънна апнея [24]. Dop. D. Sin и сътр. установяват ОСА при 38% от пациентите със СН (n = 450, 85% мъже, 15% жени) [10]. Пациентите с ОСА и СН са с по-висок риск от хоспитализации, сърдечна трансплантация и смърт в сравнение с лицата

без СН. Това се потвърждава от редица проучвания през последните 10 години [10, 20].

Патофизиология

При епизоди на чести обструкции на горните дихателни пътища по време на сън се наблюдава хипоксия и повтаряща се промяна в интраторакалното налягане [18]. Отрицателното интраторакално налягане води до покачване на следнатоварването и до нарушаване на релаксацията на лявата камера. Контрактилитетът намалява, което води до обемно натоварване както в систола, така и в диастола. Самата хипоксия също води до нарушение в енергийните процеси в кардиомиоцитите и до понижаване на контрактилитета. Вследствие на това се активира симпатиковата нервна система, което повишава сърдечната честота и периферната вазоконстрикция, като допълнително се увеличава преднатоварването на лявата камера [36].

Този патологичен механизъм е в основата на обострянето на една вече съществуваща сърдечна недостатъчност и е рисков фактор за развитие на усложнения при тези пациенти (фиг. 1).

Терапия

При пациенти със СН и ОСА категорични ползи дава терапията с позитивно налягане по време на сън. Множество проучвания доказват тази теза. От лекарствената терапия – диуретиците (фуросемид и спиронолактон), допринасят за сигнификантно намаляване на АХИ от 75 на 57, което е доказано при малка кохорта пациенти, хоспитализирани за



Фиг. 1. Сънната апнея води до хипоксия. Вследствие на хипоксията се потиска контрактилната способност на кардиомиоцитите. Нарушенията в контрактилитета задействат компенсаторни механизми, водещи до повишена симпатикова стимулация и до покачване в преднатоварването на лявата камера. Вторият порочен кръг е свързан с отрицателното интраторакално налягане, с повишаването на следнатоварването и с нарушение на диастолната функция. И двата патологични кръга водят до засилване изявата на сънна апнея и СН [18]

обострена сърдечна недостатъчност и обструктивна сънна апнея [17].

Sunil Sharma и сътр. изследват 171 пациенти с хоспитализация по повод на обострена сърдечна недостатъчност. 70 пациенти (41%) са с АХИ > 5. От тях при 37 пациенти (53%) се добавя терапия с положително налягане в дихателните пътища (Positive Airway Pressure – PAP). При продължаване на PAP терапията и в домашни условия за 3 месеца се постига 1,5 пъти редукция на клинични симптоми като задух, лесна уморяемост в групата с PAP терапия в сравнение с контролната група. Налице е значима редукция на рехоспитализациите и посещенията в спешните звена – 0,4%, докато в групата без терапия се забелязва покачване с 0,4% [38].

Друго клинично проучване проследява редукцията на клиничните симптоми (задух, сърдечна честота, лесна уморяемост) и повлияването върху фракцията на изтласкване при пациенти със СН и добавяне на непрекъснато положително налягане в дихателните пътища (Continuous Positive Airway Pressure – CPAP) към стандартната терапия по време на хоспитализация [35]. От резултатите става ясно, че в групата с добавена CPAP терапия има сигнификантно покачване на фракцията на изтласкване на лявата камера с 4,4% за период от тридневно проследяване в хода на хоспитализацията, при сравнение с контролната група. Значима разлика се открива и в крайния систолен и диастолен обем на лявата камера, съответно при теледиастоления обем (ТДО) – от 235 ml спада на 204 ml, което е разлика с 22% в групата с приложена терапия, докато в контролната група тази разлика е с 2,8% покачване на ТДО. Подобна промяна има и при телесистоления обем (ТСО). Значима разлика е налице и в неврохормоналните и хемодинамичните параметри като ниво на BNP, систолно и диастолично артериално налягане, уринна екскреция на норепинефрин и др. (табл. 1).

Намаляването на ТДО, сърдечната честота и нивата на BNP при пациентите в групата с CPAP терапия показва редукция на симпатиковата активация при тези пациенти. Прекъсване на порочния патофизиологичен път, подобряване на диастоличната и систолната функция и подобрене в клиничната симптоматика са ползите при тези пациенти. Навременното започване и продължителното лечение с позитивно налягане, ще намали темпа на прогресия при пациентите със СН [19].

Рандомизирано клинично изпитване на пациенти със сърдечна недостатъчност и обструктивна сънна апнея е проведено от Darren R. Mansfield и сътр. В проучването са рандомизирани 55 човека с хронична СН и ОСА. Разделени в две групи – 28 човека на терапия с CPAP и 27 човека – контролна

група. Резултатите са в подкрепа на хипотезата, че добавянето на CPAP терапия към стандартно лечение за СН подобрява фракцията на изтласкване на лява камера.[26] Резултатите са представени в табл. 2.

Таблица 1. Промяна на изследваните параметрите при пациенти, лекувани с CPAP терапия в хода на хоспитализацията

Изследвани параметри	Контролна група (n = 23)	Група на терапия с CPAP (n = 23)
ФИ ЛК (%)	25,4 (1,8)	26,3 (1,8)
АХИ	33 (3,0)	36 (2,0)
Ниво на BNP	1,154 (261)	1,117 (259)
САН (mm Hg)	110 (4,0)	107 (4,0)
ДАН (mm Hg)	67 (2,0)	66 (2,0)
СЧ (уд./min)	88 (4,0)	81 (3,0)
ЛК ТДР (mm)	62 (2,0)	64 (2,0)
ЛК ТСО (mm)	227 (18)	235 (20)
ЛК ТСП (mm)	54 (2)	56 (2)

ФИ ЛК – фракция на изтласкване на лявата камера, BNP – В-тип натриуретичен пептид, САН – систолно артериално налягане, ДАН – диастолично артериално налягане, СЧ – сърдечна честота, ЛК ТДР – левокамерен теледиастолен размер; ЛК ТСО – левокамерен телесистолен обем, ЛК ТСП – левокамерен телесистолен размер, n – брой пациенти. (Адаптирано по Chest. 2009 Oct; 136(4): 991-997 [35])

Таблица 2. Промяна във фракцията на изтласкване на лявата камера при пациентите на CPAP терапия в сравнение с контролната група

	Контролна група (n = 27)	Група на CPAP (n = 28)	p-стойност
ФИ ЛК, %			
Начало	33,6 ± 2,6	37,6 ± 2,5	
3 месец	35,1 ± 3,1	42,6 ± 0,3	
Δ разлика	1,5 ± 1,4	5,0 ± 1,0	0,04

ФИ ЛК – фракция на изтласкване на лява камера, n – брой пациенти, p-стойност – индекс на сигнификантност, Δ – разликата на двете групи в началото и в края на изследването. (Адаптирано по Am J Respir Crit Care Med Vol 169, 361-366 [25])

Повишаването на систолната функция на ЛК при пациенти със СН е в основата за подобрене на състоянието и за намаляване на броя на хоспитализациите [9]. Тази връзка проучват множество други рандомизирани клинични изпитвания (табл. 3).

АХИ е определящ за степента на тежест на сънна апнея, но интерес представляват и отделните фенотипни групи при пациентите със СН. P. Sunmin и сътр. публикуват данните от ретроспективно проучване, при което разделят болните на три основни полисомнографски фенотипни групи – апнея-доминиращи, хипопнея-доминиращи и пациенти с

нарушен въздушен поток, водещ до разбуждане. Включени са 860 пациенти, като са разделени съответно по полисомнографски фенотип. От тях 220 са с апнея-доминиращ фенотип, а 119 с хипопнея-доминиращ фенотип. След анализ на съпътстващите заболявания се отчита сигнификантно повишен процент на СН (15,5%, $p < 0,001$) и исхемичната коронарна болест (20,9%, $p = 0,005$) в групата с хипопнея-доминиращия фенотип. Това проучване ни показва, че освен степента и вида на сънната апнея, за развитието на сърдечно-съдови заболявания е от значение и за сметка на коя компонента е увеличен апнея-хипопнея индексът [39]. Изследването и адекватните мерки на лечение при тези пациенти са от съществено значение за прогнозата им.

Освен при пациентите с редуцирана систолна функция засягане има и при лицата с нарушена диастолна функция. D'Andrea A. и сътр. публикуват данни за изследване на 55 души с обструктивна сънна апнея, подложени на ехокардиографско изследване в сравнение със здрава контролна група. Резултатите са със значителна сигнификантност, като в групата с обструктивна сънна апнея глобалният лонгитодинален стрейн на лявата камера е значително намален в сравнение с контролната група както в покой, така при физическо натоварване. Отношението E/e' също се променя сигнификантно при двете групи пациенти при физическо натоварване, като то се асоциира силно с нарушена диастолна функция, превалираща в групата с ОСА. Изводът от това е, че пациентите с ОСА макар и клинично без симптоматика са със значително по-нарушена диастолна дисфункция в сравнение с пациенти без ОСА [7].

Друго интересно проучване по темата е публикувано през 2015 г. от Ljunggren и сътр. При него се проследяват голям брой жени ($n = 5990$), родени между 1901 и 1980 г. В едната група са жени с хъркане и повишена дневна сънливост ($n = 2017$), а в другата – жени без хъркане и без дневна сънливост ($n = 3973$). Проследяването е продължило 11 години. От групата с хъркане и дневна сънливост 5,3% развиват СН в хода на проследяването, докато в контролната група процентът е едва 0.9 [23]. Резултатите потвърждават тезата, че нарушенията на съня са рисков фактор за развитие на сърдечно-съдови заболявания и в частност на сърдечна недостатъчност.

ЦЕНТРАЛНА СЪННА АПНЕЯ И СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Патофизиология

ЦСА е състояние, при което липсва дихателно усилие за повече от 10 секунди поради спиране

на предаването на нервните импулси към респираторната мускулатура. Основна характеристика е Чейн-Стоксовото дишане, при което вентилационните периоди между апнеите имат характерна кресчендо-декресчендо форма [6, 11].

ЦСА е широко разпространена макар и често неразпозната коморбидност при пациенти със СН с честота до 50% [27]. Тя намалява качеството на живот и влошава прогнозата им. Чейн-Стоксовото дишане е характерен маркер за ЦСА.

Терапия

За разлика от ОСА при централната апнея и СН възможностите за лечение не са добре проучени. При тези болни от съществено значение е оптимизация на терапията за СН поради повишаване на броя и продължителността на централните апнеи [5].

Използването на лекарствени средства за създаване на лека метаболитна ацидоза е проучвано при малки групи пациенти. Ацетазоламид и теофиллин са лекарствата, които са прилагани за целта. Намаляват броя на централните апнеи по време на сън, но нямат ефект върху хоспитализацията, симптоматиката и качеството на живот при пациентите със СН [17].

Кислородната суплементация при пациенти с ЦСА е проучвана от P. J. Hanly и сътр. Идеята чрез повлияване на хипоксемията по време на сън и покачване на парциалното налягане на въглеродния диоксид да се предотвратят негативните ефекти на Чейн-Стоксовото дишане не е доказана. Няма ефект и върху сърдечните показатели и качеството на живот при тези болни [16, 40].

Адаптивната серво-вентилация (ASV) е методика, разработена за терапия на ЦСА. При нея, след като апаратът засече централна апнея или хипопнея, създава инспираторно подпомагащо налягане, за да предизвика пик във въздухопотока на дишане. По време на епизодите на Чейн-Стоксово дишане намалява подпомагащото налягане до 0 mm Hg, за да предотврати хипервентилацията [33].

Резултатите от проучванията с вентилация по време на сън дават противоречиви данни. Проучването SERVE-HF оценява ползите от адаптивната серво-вентилация по отношение на смъртността и заболяемостта при пациенти с оптимална медикаментозна терапия за СН, с левокамерна систолна дисфункция и с нарушение в дишането по време на сън от предимно централен произход [28]. Въпреки ефективното лечение на ЦСА със значителна редуция на АХИ, не се наблюдава подобрене на изследваните параметри като качество на живот, 6-минутен тест с ходене или симптоми. От друга страна, налице е статистически значимо покачване от 2,5% на сърдечно-съдо-

вата смъртност (10% срещу 7,5%) и на общата смъртност (група 1 срещу група 2) при пациентите на адаптивна серво-вентилация в сравнение с контролната група. Наблюдава се и тенденция за повишена честота на нежелани събития в групата с ASV (HR 1,13, $p = 0,1$) [4]. С оглед на тези резултати е предложена тезата за ЦСА като компенсаторен механизъм при СН. Трябва да се подчертае обаче, че само 60% от пациентите в изследваната група са използвали ASV за поне 3 часа на нощ. Също така проучването изследва пациенти с намалена ФИ и резултатите не могат да бъдат обобщени за всички болни със СН, както и за такива със ОСА [31].

Bradley и сътр. проследяват за период от шест месеца пациенти със СН и ЦСА на терапия със CPAP [3]. От данните става ясно, че добавянето на CPAP към стандартна терапия за СН при пациенти с ЦСА не води до: редукция на сърдечно-съдовата смъртност, подобряване качеството на живот или намаляване броя на хоспитализациите по повод на декомпенсация.

Проучване на Padeletti et al. показва, че сънната апнея с централни прояви е по-често срещана при пациенти с обострена сърдечна недостатъчност в сравнение с обструктивната сънна апнея. Резултатите сочат, че при 29 пациенти с АХИ > 5 и с прояви на остра декомпенсация на СН се явяват 39 ± 29 събития/час от централен произход, докато от обструктивен те са 2 ± 2 /час [34]. Което също поставя въпроса за компенсаторен механизъм при остра и обострена хронична сърдечна недостатъчност.

През 2015 г. Grimm и сътр. публикуват данни от клинично изпитване върху 267 пациенти с понижена систолна функция (ФИ < 50%) и данни за ЦСА от полисомнографско изследване. Статистическият анализ разкрива, че за 43 ± 18 месеца са починали 67 пациенти (25%) от проследяваната група, което е статистически значимо повишаване на смъртността при болните с ЦСА и сърдечна недостатъчност [15].

Централната сънна апнея независимо се асоциира с влошена прогноза при хронична СН, а при пациентите с обострена хронична СН и ЦСА, се удължава периодът на хоспитализация. При тези пациенти рискът от рехоспитализация е висок. Тази теза доказват Т. Ohniga и сътр., като при 100 пациенти, хоспитализирани за обострена хронична СН, са регистрирали нарушения на съня чрез измерване на периферна сатурация по време на сън. Пациентите са проследени за повторни хоспитализации и смъртност, като се регистрира сигнификантно висока стойност на рехоспитализациите

при лицата с висок брой нощни десатурации ($p = 0,006$). Проучването има и редица слаби страни поради невъзможността да се дефинират епизодите на десатурация към кой вид нарушение на съня принадлежат [32].

Метаанализ, публикуван от E. I. Schwarz и сътр., обобщава резултатите от 951 пациенти с намалена систолна функция и ЦСА. В анализа се сравнява добавянето на CPAP терапия и ASV, към стандартна терапия за СН. И в двете групи се наблюдава сигнификантно покачване на фракцията на изтласкване на лявата камера 4,4% (95% интервал на доверие 0,3-8,5%, $p = 0,036$) за групата с CPAP терапия и 3,8% (95% интервал на доверие 0,6-7,0%, $p = 0,025$) за групата с ASV. Но между двете групи няма сигнификантна разлика в покачването на фракцията на изтласкване ($p = 0,76$), поради което не може да се даде точен отговор кой от режимите е по-подходящ за използване [37].

Няколко са по-значимите рандомизирани клинични изпитвания при обострена хронична сърдечна недостатъчност и нарушения на съня през последните години. До този момент не е доказана сигнификантна разлика при пациентите, поставени на адаптивна серво-вентилация или CPAP терапия [27]. Въпреки това проучванията в тази област продължават и към момента, като се търсят варианти за допълнителна терапия при тези болни. В таблица 3 са представени по-значимите публикации и резултатите от тях досега.

След навлизането на кардиостимулаторите и кардиоресинхронизиращата терапия се появиха малки проучвания при пациенти със СН и ЦСА. Забелязано е, че при пациенти с повишена предсърдна активност честотата и продължителността на сънните апнеи намалява [12, 13]. За жалост не се установява патофизиологичен механизъм при тези пациенти. Няма рандомизирани големи проучвания, които да доказват сигнификантност в крайните точки. Въпреки това набирането и изследването на подобни пациенти би било полезно.

Стимулирането на френичния нерв посредством специфично имплантируемо устройство дава обнадеждаващи резултати. Нерандомизирано клинично проучване с 57 пациенти показва намаляване на АХИ с 55% от изходните стойности за 3 месеца. Подобрява десатурациите и качеството на живот за тези болни. Негативни ефекти от стимулацията, като хълцане и болка, са се проявили при 26% от пациентите [1]. Оптимистичните данни за подобен тип лечение ще доведат до по-големи рандомизирани изпитвания в следващите години.

Таблица 3. Клинични проучвания при пациенти със СН и ЦСА. Терапия с CPAP или ASV и публикуваните резултати до този момент

	Година на публикуване	Брой пациенти	Форма на сърдечно-съдово заболяване	Интервенция	Първични крайни точки	Резултати
CANPAP [2]	2005	258 (спряно преждевременно поради трудно набиране на пациенти и негативни междини резултати)	Хронична сърдечна недостатъчност с понижена систолна функция и централна сънна апнея	CPAP	Преживяемост без сърдечна трансплантация	Неутрално (p = 0,54)
SERVE-HF [6]	2015	1325	Хронична сърдечна недостатъчност с понижена систолна функция и централна сънна апнея	ASV	Смъртност, сърдечно-съдови интервенции и хоспитализация за сърдечна недостатъчност	Неутрално (p = 0,10), но сигнификантно висока сърдечно-съдова смъртност (p = 0,006) и смърт от всякакъв произход (p = 0,01)
SAVE [30]	2016	2717	Обструктивна сънна апнея и коронарни и цереброваскуларни заболявания (без СН)	CPAP	Смърт от всякакъв произход, миокарден инфаркт, инсулт, хоспитализация за ССЗ	Неутрално (p = 0,34)
CAT-HF [31]	2017	126 (Спряно рано след резултатите от SERVE-HF)	Хоспитализация за СН (със запазена и с редуцирана систолна функция) и нарушение на съня (ОСА и ЦСА)	ASV	Хоспитализации, смъртност и промяна в изминатото разстояние при 6-минутния тест	Неутрално (p = 0,92)
ADVENT-HF [25] Все още набира пациенти Цели > 800 Хронична сърдечна недостатъчност (със запазена и с редуцирана систолна функция) и нарушение на съня (ОСА и ЦСА)				ASV	Смъртност, хоспитализация за ССЗ, новопоявило се предсърдно мъждене	Предстоят резултати

ADVENT-HF = Effect of Adaptive Servo Ventilation (ASV) on Survival and Hospital Admissions in Heart Failure; AF = atrial fibrillation; CANPAP = Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial; CAT-HF = Cardiovascular Outcomes with Minute Ventilation-Targeted Adaptive Servo Ventilation Therapy In Heart Failure; SAVE = Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints Study; ERVE-HF = Treatment of Sleep-Disordered Breathing with Predominate Central Sleep Apnea by Adaptive Servo Ventilation in Patients with Heart Failure. CPAP = continuous positive airway pressure; ASV = adaptive servo ventilation; ОСА = обструктивна сънна апнея; ССЗ = сърдечно-съдови заболявания; ЦСА = централна сънна апнея; p = коефициент на сигнификантност (Адаптирано по JACC: Heart Failure 2017, 5 (10):715-23 [29])

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушенията на съня са често срещани при пациенти със СН, като те влошават прогнозата при тези болни. Тяхната честота при изострена СН не е достатъчно проучена. Оптимизирането на медикаментозната терапия и добавянето на CPAP терапия към лечението на пациентите с обструктивна сънна апнея са с категорични ползи при пациентите с обострена и хронична сърдечна недостатъчност. Ранното откриване и добавянето на вентилационна терапия биха намалили хоспитализациите и по-бързата прогресия на заболяването. Терапията с позитивно налягане има положителни ефекти както върху систолната, така и върху диастолната функция при тези болни. Отделните фенотипни групи трябва да се диференцират внимателно и да се подхожда индивидуално.

Централната сънна апнея е другата форма на нарушения на съня при пациентите със сърдечна недостатъчност. Въпреки многото клинични изпитвания, които се провеждат, категорична полза при лечението на тези пациенти не е регистрирано. Вентилацията по време на сън не дава обнадеждаващи резултати, особено при пациентите с редуцирана систолна функция. Възниква тезата за компенсаторен механизъм от Чейн-Стоксово дишане по време на сън при пациентите с обострена сърдечна недостатъчност. Медикаментозното лечение не дава позитивни резултати. Новите имплантируеми дивайси биха могли да помогнат в решаването на проблема с лечението на централната сънна апнея, но към този момент проучванията в тази област продължават.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Abraham WT, Jagielski D, Oldenburg O, et al. Remedē Pilot Study Investigators. Phrenic nerve stimulation for the treatment of central sleep apnea. *JACC Heart Fail.* 2015;3(5):360-369. doi: 10.1016/j.jchf.2014.12.013.
2. Arzt M, Floras JS, Logan AG, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial. *Circulation* 2007; 115:3173-80.
3. 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;353(19):2025-33. doi: 10.1056/NEJMoa051001.
4. Calvin AD, Somers VK, Johnson BD, et al. Left atrial size, chemosensitivity, and central sleep apnea in heart failure. *Chest.* 2014;146(1):96-103. doi:10.1378/chest.13-0309.
5. Costanzo MR, Khayat R, Ponikowski P, et al. Mechanisms and clinical consequences of untreated central sleep apnea in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(1):72-84. doi:10.1016/j.jacc.2014.10.025.
6. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2015;373:1095-1105.
7. D'Andrea, A., Canora, A., Sperlongano, S. et al. Subclinical impairment of dynamic left ventricular systolic and diastolic function in patients with obstructive sleep apnea and preserved left ventricular ejection fraction. *BMC Pulm Med* 20, 76 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1099-9>.
8. Damy T, Margarit L, Noroc A, et al. Prognostic impact of sleep-disordered breathing and its treatment with nocturnal ventilation for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2012;14:1009-1019.
9. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for heart failure: predict or prevent? *Circulation.* 2012;126(4):501-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.125435.
10. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, et al. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Resp Crit Care Med.* 1999, 160:1102-1105.
11. Draganova AI, Terziyski KV, Kostianev SS. Identifying predictors of central sleep apnea/Cheyne-Stokes breathing in chronic heart failure: a patho-physiological approach. *Folia Medica* 2016;58(4):225-233
12. Garrigue S, Bordier P, Barold, SS, Clementy J. Sleep apnea: a new indication for cardiac pacing? *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2004, 27:204-211.
13. Garrigue S, Bordier P, Jaïs Pet al. Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome. *N Engl J Med.* 2002;346(6):404-12. doi: 10.1056/NEJMoa011919.
14. Gheorghiane M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(7):557-573. doi: 10.1016/j.jacc.2008.10.041.
15. Grimm W, Sosnovskaya A, Timmesfeld N, et al. Prognostic impact of central sleep apnea in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2015;21(2):126-133. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.10.017.
16. Hanly PJ, Millar TW, Steljes DG, et al. The effect of oxygen on respiration and sleep in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med.* 1989;111(10):777-82. doi: 10.7326/0003-4819-111-10-777.
17. Hudgel, DW, Thanakitcharu S. Pharmacologic treatment of sleep-disordered breathing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998, 158: 691-699.
18. Lattimore JD, Celermajor DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(9):1429-37. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00184-0.
19. 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;348(13):1233-41. doi: 10.1056/NEJMoa022479.
20. Kasai T, Narui K, Dohi T, et al. Prognosis of patients with heart failure and obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Chest* 2008; 133:690-696.
21. Kasai T. Sleep apnea and heart failure. *J Cardiol.* 2012;60(2):78-85. doi: 10.1016/j.jcc.2012.05.013.
22. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep.* 2017;14(5):385-392. doi:10.1007/s11897-017-0351-y.
23. Ljunggren M, Byberg L, Theorell-Haglöw J et al. Increased risk of heart failure in women with symptoms of sleep-disordered breathing. *Sleep Med.* 2016;17:32-7. doi: 10.1016/j.sleep.2015.09.018.
24. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(7):569-576. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.045.
25. Lyons OD, Floras JS, Logan AG, et al. Design of the effect of adaptive servo-ventilation on survival and cardiovascular hospital admissions in patients with heart failure and sleep apnoea: the ADVENT-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2017; 19:579-587.
26. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, et al. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(3):361-6. doi: 10.1164/rccm.200306-752OC.
27. Costanzo MR, Khayat R, Ponikowski P, et al. Mechanisms and clinical consequences of untreated central sleep apnea in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(1):72-84. doi:10.1016/j.jacc.2014.10.025
28. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med.* 2015;373(12):1095-1105. doi: 10.1056/NEJMoa1506459.
29. Cowie MR, Gallagher AM. Sleep Disordered Breathing and Heart Failure: What Does the Future Hold? *JACC Heart Fail.* 2017;5(10):715-723. doi: 10.1016/j.jchf.2017.06.016.
30. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2016; 375:919-931.
31. O'Connor CM, Whellan DJ, Fiuzat M, et al. Cardiovascular outcomes with minute ventilation- targeted adaptive servo-ventilation therapy in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:1577-1587.
32. Ohmura T, Iwama Y, Kasai T, et al. Impact of pre-discharge nocturnal pulse oximetry (sleep-disordered breathing) on postdischarge clinical outcomes in hospitalized patients with left ventricular systolic dysfunction after acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2014; 113:697-700.
33. Lyons OD, Floras JS, Logan AG, et al. ADVENT-HF Investigators. Design of the effect of adaptive servo-ventilation on survival and cardiovascular hospital admissions in patients with heart failure and sleep apnoea: the ADVENT-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(4):579-587. doi: 10.1002/ejhf.790.
34. Padeletti M, Green P, Mooney AM, et al. Sleep disordered breathing in patients with acutely decompensated heart failure. *Sleep Med.* 2009;10(3):353-60. doi: 10.1016/j.sleep.2008.03.010.
35. Khayat RN, Abraham WT, Patt B, Pu M, Jarjoura D. In-hospital treatment of obstructive sleep apnea during decompensation of heart failure. *Chest.* 2009;136(4):991-997. doi: 10.1378/chest.09-0597.
36. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, et al. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(7):841-858. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.069.
37. Schwarz EI, Scherff F, Haile SR, et al. Effect of Treatment of Central Sleep Apnea/Cheyne-Stokes Respiration on Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure: A Network Meta-Analysis. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(12):1817-1825. doi: 10.5664/jcs.m.8092.
38. Sharma S, Mather P, Gupta A, Reeves G, et al. Effect of Early Intervention with Positive Airway Pressure Therapy for Sleep Disordered Breathing on Six-Month Readmission Rates in Hospitalized Patients with Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2016;117(6):940-945. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.12.032.
39. Park S, Shin B, Lee JH, et al. Polysomnographic phenotype as a risk factor for cardiovascular diseases in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a retrospective cohort study. *J Thorac Dis.* 2020;12(3):907-915. doi: 10.21037/jtd.2019.12.66.
40. Staniforth AD, Kinnear WJ, Starling R, et al. Effect of oxygen on sleep quality, cognitive function and sympathetic activity in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Eur Heart J.* 1998;19(6):922-8. doi: 10.1053/eurh.1997.0861.
41. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res.* 2013 Aug 30;113(6):646-59. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300268.