

## КОМОРБИДНОСТЬ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА КАК ВАЖНЫЙ АСПЕКТ МЕНЕДЖМЕНТА ЭПИЛЕПСИИ У ВЗРОСЛЫХ

Шнайдер Н.А., Алексеева О.В., Артюхов И.П., Демко И.В., Петрова М.М., Сидоренко Д.Р.

*ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, e-mail: naschnaider@yandex.ru*

Цель – исследование частоты встречаемости синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна СОАГС у взрослых с эпилепсией. Проанализирована 331 амбулаторная карта пациентов неврологического центра Университетской клиники, согласно критериям включения и исключения рандомизирован 91 клинический случай. Объем диагностики: ночной видео-ЭЭГ-мониторинг, МРТ головного мозга по протоколу «Эпилепсия», ночной респираторный мониторинг с пульсоксиметрией, ночной кардиореспираторный мониторинг, полисомнография, консультация невролога-эпилептолога, сомнолога, оториноларинголога. Возраст пациентов варьировал от 18 до 73 лет, медиана возраста – 30 [25; 43] лет, в том числе: 67 % – мужчин, 37 % – женщин. Преобладали пациенты с симптоматическими формами эпилепсии (74,7 %). У пациентов с эпилепсией и СОАГС чаще встречались эпилептические приступы (63 %), чем у пациентов с эпилепсией без СОАГС (54 %). Преобладали пациенты с симптоматическими фокальными формами эпилепсии (74,7 %). Характер эпилептических приступов коррелирует с индексом апноэ/гипнопноэ (ИАГ), при лёгкой степени СОАГС дневные и ночные приступы встречались одинаково часто, с увеличением ИАГ регистрировались преимущественно ночные приступы. Показана коморбидность эпилепсии и СОАГС у взрослых. Пациенты с преимущественно ночными эпилептическими приступами нуждаются в междисциплинарном менеджменте.

Ключевые слова: эпилепсия, сон, апноэ, синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС), коморбидность, полисомнография, кардиореспираторный мониторинг, респираторный мониторинг с пульсоксиметрией, электроэнцефалография, диагностика.

## COMORBIDITY OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA/HYPOPNEA SYNDROME AS IMPORTANT ASPECT OF MANAGEMENT EPILEPSY IN ADULTS

Shnayder N.A., Alekseeva O.V., Artyuhov I.P., Demko I.V., Petrova M.M., Sidorenko D.R.

*Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk*

Objective – study frequency of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome in adults with epilepsy. Methods: we analyzed 331 clinical cases at the University Clinic, according to inclusion and exclusion criteria for randomized 91 cases. Methods of diagnosis: night video EEG monitoring, MRT of brain according to the protocol of «Epilepsy», nocturnal respiratory monitoring with pulse oximetry, nocturnal cardiorespiratory monitoring, polysomnography, consulting neurologist-epileptologist, somnologist, otolaryngologist. Results: The age of patients varied from 18 to 73 years, median age – 30 [25; 43] years, including 67 % – men, 37 % – women. Patients with symptomatic forms of epilepsy were prevailed (74.7 %). Character attacks correlated with indices apnea / hypopnea / (AHI), with mild SOAHS day and night attacks occurred equally often, with increasing AHI recorded mostly nocturnal seizures. We showed comorbidity of epilepsy and OSA in adults. Interdisciplinary approach for patients with predominantly nocturnal epileptic seizures is very important.

Keywords: epilepsy, sleep, obstructive sleep apnea / hypopnea (SOAHS), comorbidity, polysomnography, cardiorespiratory monitoring, respiratory monitoring with pulse oximetry, video monitoring EEG, diagnosis.

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) – это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [10]. Храп определяют как звуковой феномен, возникающий при биении друг о друга мягких структур глотки на фоне прохождения струи воздуха через

суженные дыхательные пути. Дыхательные пути могут спадаться полностью, и тогда развивается апноэ – прекращение воздушного потока (легочной вентиляции) длительностью 10 с и более. Под гипопноэ понимают снижение респираторного потока воздуха не менее чем на 50 %, при длительности эпизода не менее 10 с и снижении кислородного насыщения крови минимум на 3 %. Выделяют 3 степени тяжести СОАГС в зависимости от индекса-апноэ/ гипопноэ (ИАГ), представленные в таблице 1. Количество эпизодов апноэ-гипопноэ в час может колебаться от 5 при лёгких формах СОАГС до 30 и более при тяжёлом варианте синдрома, что играет важную роль в отношении определения лечебной тактики и прогнозирования исхода заболевания [1].

Таблица 1

Характеристика СОАГС по степени тяжести [4,5]

<b>Степень тяжести СОАГС</b>	<b>Индекс апноэ/гипопноэ сна</b>	<b>Сатурация кислорода</b>	<b>Дневная сонливость</b>
Легкая	5 – 15 в час	Средняя сатурация не менее 90 % Максимальная десатурация не ниже 85 %	Неконтролируемая сонливость во время нагрузки, не требующей высокой концентрации внимания. ШСЭ* < 12
Средняя	16 – 30 в час	Средняя сатурация не менее 90 % Максимальная десатурация не ниже 70 %	Неконтролируемая сонливость или задремывания во время деятельности, требующей некоторой концентрации внимания. ШСЭ = 13-17
Тяжелая	Более 30 в час	Средняя сатурация менее 90 % Максимальная десатурация ниже 70 %	Неконтролируемая сонливость или задремывания во время деятельности, требующей высокой концентрации внимания. ШСЭ = 18-24
* – шкала дневной сонливости Эпворта			

К возникновению СОАГС предрасполагает любое состояние, приводящее к уменьшению просвета верхних дыхательных путей на уровне глотки и снижению тонуса глоточных мышц во время сна. Основными факторами риска развития СОАГС являются ожирение, пол, возраст, национальность, семейный анамнез и наследственная предрасположенность, черепно-лицевая патология, курение и др. [5,6].

В последние годы был проведен ряд широкомасштабных проспективных исследований, в которых изучали связь эпилепсии с нарушениями дыхания во время сна. Частота встречаемости СОАГС с эпилепсией варьирует от 9 % до 40 % случаев [9,11,12]. В

исследовании Manni и соавт. (2003 г.) выявлено, что коморбидность СОАГС и эпилепсии высока и составляет 10 %, выше у мужчин (15,4 %), чем у женщин (5,4 %). Также исследование продемонстрировало, что у пациентов с эпилепсией и СОАГС течение эпилепсии более тяжёлое, чем при изолированной эпилепсии. Выявлена коморбидность СОАГС с эпилепсией выше при позднем дебюте припадков и их ночном профиле [11].

Эпизоды цикличной десатурации и ночная гипоксемия при СОАГС могут провоцировать гипоксемические генерализованные судорожные припадки, мимикрируя эпилепсию, но таковым не являющиеся. С другой стороны, эпилептические припадки могут осложняться апноэ сна, что является жизнеугрожающим состоянием [2,3]. Особую актуальность имеет проблема СОАГС при фармакорезистентных формах эпилепсии, поскольку ночная гипоксемия при СОАГС является триггером эпилептиформной активности (интериктальной и/или иктальной) в ночное время суток. У пациентов с фармакорезистентной эпилепсией обнаружена высокая распространенность СОАГС (до 30 %) [12].

К тому же, противоэпилептическая терапия может иметь нежелательные последствия на течение СОАГС. Противоэпилептические препараты могут снижать чувствительность дыхательного центра, снижать тонус верхних дыхательных путей и вызывать прибавку массы тела, что способствует формированию СОАГС. По результатам В.А. Malow и соавт. (2005), пациенты с эпилепсией и коморбидным СОАГС имели ожирение различной степени и чаще находились на политерапии, чем пациенты без СОАГС [12]. Из исследований с использованием стимуляции блуждающего нерва стало известно, что VNS-терапия может вызывать апноэ сна в зависимости от частоты стимуляции. В частности, высокочастотная стимуляция приводит к коллапсу верхних дыхательных путей, эпизодам апноэ, способствует пробуждениям из-за респираторных событий [7]. У пациентов с СОАГС после стимуляции блуждающего нерва часто регистрируется увеличение ИАГ. Авторы предлагают проводить скрининг апноэ сна до и после VNS-имплантации [13].

У пациентов с эпилепсией необходимо целенаправленно выявлять симптомы, характерные для СОАГС. Такой весомый маркер СОАГС как дневная сонливость, имеет важное значение, потому что при эпилепсии причиной сонливости могут быть и нежелательные лекарственные явления на фоне приёма противоэпилептических препаратов, так и депривация сна из-за частых ночных эпилептических приступов, тем самым снижая эффективность сна. При наличии высокого риска респираторных расстройств сна, нужно проводить комплексную диагностику нарушений дыхания во сне, включая инструментальные методы обследования, а также необходимо применение различных шкал для качественной или количественной оценки СОАГС [15].

Один из основных методов терапии СОАГС является СИПАП-терапия (метод создания положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях), которая эффективно уменьшает интериктальную эпилептиформную активность на ЭЭГ. В исследовании P. Hollinger и соавт. (2006), показано, что СИПАП терапия уменьшает количество эпилептических припадков и помогает улучшить контроль над ними у 30 % пациентов [8]. По данным сравнительного исследования фармакорезистентных больных эпилепсией и СОАГС, рандомизированных по приему противоэпилептических препаратов и СИПАП терапии, приступы снизились по частоте (на 50 % и более) в группе пациентов с СИПАП терапией у 28 % пациентов, в то время как в группе с субоптимальным ведением СОАГС лишь у 15 % [14].

**Цель** – исследование частоты встречаемости СОАГС у взрослых больных с эпилепсией и оценка суточного характера эпилептических приступов в зависимости от степени тяжести СОАГС.

**Материал и методы.** Нами проанализировано 331 амбулаторная карта пациентов, обращавшихся за помощью в неврологический центр эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого в период с 2013 по 2015 г., которым проводилось исследование нарушения дыхания во сне. Временной срез проведенного исследования составил 3 года.

*Критерии включения:* возраст пациентов от 18 лет и старше, мужской и женский пол, верифицированный диагноз эпилепсии, наличие консультации невролога-эпилептолога, сомнолога, оториноларинголога.

*Критерии исключения:* возраст младше 18 лет, предположительный (неуточненный) диагноз эпилепсии. Согласно критериям включения и исключения рандомизирован 91/331 (27 %) клинический случай.

**Объем диагностики:** анализ жалоб, анамнеза жизни и анамнеза заболевания; физикальное и инструментальное (эндоскопическое) обследование (челюстно-лицевая дисморфия, оценка адено tonsиллярной патологии); ночной видео-ЭЭГ-мониторинг на компьютерном электроэнцефалографическом комплексе «Энцефалан-131-03» («Медиком МТД», Таганрог, Россия); магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга по программе эпилепсии, высокопольная с шагом сканирования 0,8–1 мм (Siemens Symphony); ночной респираторный мониторинг с пульсоксиметрией (Somnocheck micro Weinman, Германия; ArneaLink ResMed, Австралия); ночной кардиореспираторный мониторинг – КРМ (Энцефалан, Медиком МТД, Россия); полисомнография – ПСГ (Embla N7000, ResMed, Исландия); консультация невролога-эпилептолога, сомнолога, оториноларинголога. Статистическая обработка базы данных проводилась согласно требованиям, предъявляемым

к статистическому анализу биомедицинских данных и осуществлялась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA v. 7.0 (StatSoft, USA), SPSS 22.0. Описательная статистика для качественных учетных признаков представлена в виде абсолютных значений, процентных долей и их стандартной ошибки. Вид распределения определялся с помощью критерия Шапиро – Уилка. Данные для вариационных рядов с непараметрическим распределением представлены в виде медианы и перцентилей (Me [Q25;Q75]). Для сравнения долей использовали двухсторонний критерий Фишера, при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Общая выборка пациентов составила 91 человек в возрасте от 18 до 73 лет, медиана возраста – 30 [25 ; 43] лет, в том числе: 61 ( $67 \pm 4,9$  %) мужчин и 30 ( $37 \pm 4,9$  %) женщин (рис.1).

$p > 0,05$

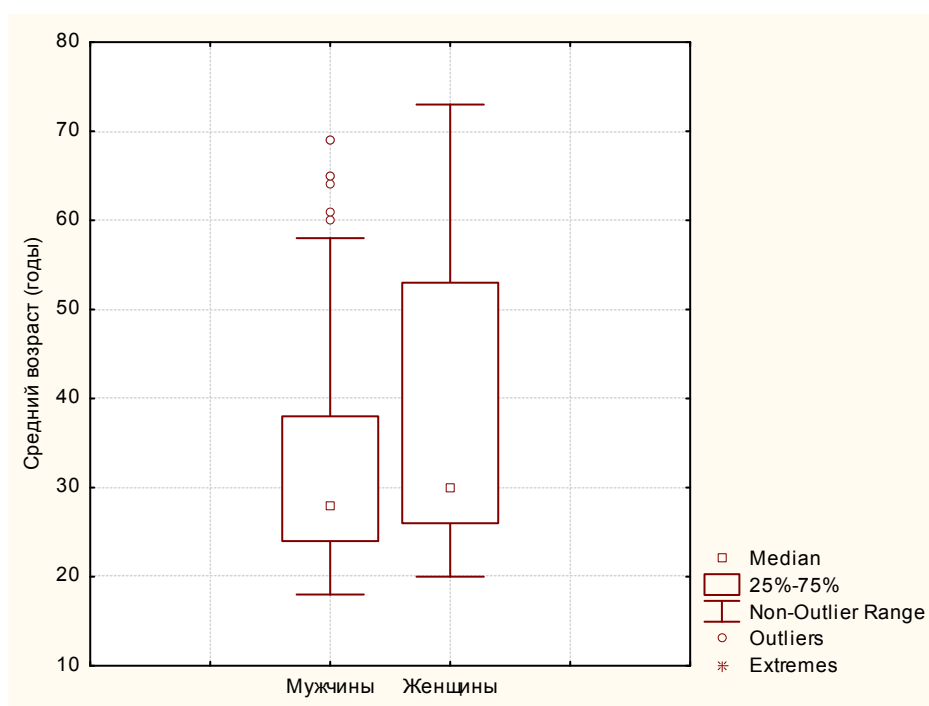


Рис. 1. Средний возраст наблюдаемых пациентов с эпилепсией в зависимости от пола

Распределение пациентов в зависимости от нозологической формы эпилепсии было следующим: 68/91 ( $74,7 \pm 4,55$  %) человек с симптоматическими формами эпилепсии, включая 15/91 ( $16,5 \pm 3,88$  %) с лобно-долевой эпилепсией, 23/91 ( $25,3 \pm 4,55$  %) – с височно-долевой эпилепсией; 1/91 ( $1,1 \pm 1,09$  %) – с теменно-долевой эпилепсией; 26/91 ( $28,6 \pm 4,74$  %) с полифокальной эпилепсией; 12/91 ( $13 \pm 3,5$  %) с идиопатическими формами эпилепсии, включая 2/91 ( $2,2 \pm 1,5$  %) – с юношеской абсансной эпилепсией; 10/91 ( $11 \pm 3,3$  %) – с юношеской миоклонической эпилепсией; 13/91 ( $14,3 \pm 3,66$  %) человек с криптогенными формами эпилепсии. Таким образом, преобладали пациенты с симптоматическими височно-

долевой и полифокальными формами эпилепсии.

Суточный профиль эпилептических приступов был следующим: у 5/91 ( $5,5 \pm 2,38$  %) человек зарегистрированы дневные приступы; ночные приступы – у 16/91 ( $17,6 \pm 3,99$  %) человек; смешанные приступы (преимущественно ночные) – у 32/91 ( $35,2 \pm 5$  %) ; у 39/91 ( $42,9 \pm 5,18$  %) приступы не зарегистрированы (фармакоиндуцированная клиническая ремиссия). Таким образом, ночные и преимущественно ночные припадки зарегистрированы в целом у 52,8 % пациентов.

Ронхопатию (храп во время сна) имели 25/91 ( $27,5 \pm 4,61$  %) взрослых. СОАГС верифицирован у 40/91 ( $43,96 \pm 5,2$  %) человек, из них: легкой степени тяжести – у 19/40 ( $47,5 \pm 7,8$  %) и средней степени тяжести – у 15/40 ( $37,5 \pm 7,6$  %) человек, тяжёлой степени – у 6/40 ( $15 \pm 5,6$  %). Синдром центрального апноэ регистрировался – лишь у 4/91 ( $4,4 \pm 2,1$  %) (рис. 2). Осложненное течение СОАГС с лёгкой ночной гипоксемией во время респираторных событий имели 30/91 ( $33 \pm 4,92$  %) человек, у 2/91 ( $2,2 \pm 1,53$  %) регистрировалась умеренная ночная гипоксемия. Таким образом, частота встречаемости СОАГС статистически значимо превышала частоту встречаемости центрального апноэ ( $43,9$  % против  $4,4$  %) соответственно составила 9:1. Более чем в трети случаев СОАГС сопровождался ночной гипоксемией.

ИАГ в общей выборке варьировал от 0 до 35 в час (медиана – 2,5 [1; 7]). Индекс десатурации варьировал от 0 до 39 (медиана – 1 [0,4; 3]). Минимальная сатурация составила 61 %.

Осмотрены оториноларингологом 48/91 ( $52,8 \pm 5,23$  %) пациентов. Хроническую патологию ЛОР-органов (искривление носовой перегородки, гипертрофия глоточной, небных миндалин, хронический гиперпластический синусит) имел 41/48 ( $85,4 \pm 5,09$  %) человек, в том числе: искривление носовой перегородки – 26/48 ( $54,2 \pm 7,19$  %), хронический тонзиллит – 5/48 ( $10,4 \pm 4,4$  %), гипертрофия глоточной миндалины 2–3 степени – 10/48 ( $20,8 \pm 5,86$  %), гипертрофия небных миндалин – 11/48 ( $22,9 \pm 6,06$  %), синусит – 10/48 ( $20,8 \pm 5,86$  %) человек.

Ожирением 1 степени страдали 11/91 ( $12,09 \pm 3,41$  %) человек, 2 степени – 3/91 ( $3,3 \pm 1,87$  %), 3 степени – 2/91 ( $2,20 \pm 1,53$  %), но в выборке преобладали пациенты с нормальным весом 75/91 ( $82,42 \pm 3,99$  %).

Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) варьировала от 42 до 91 ударов в минуту (медиана – 60 [55; 66] ударов в минуту).

Нарушения ритма сердца и проводимости во время респираторных событий выявлены в 18/91 ( $19,8 \pm 4,17$  %) случаях, включая 7/18 ( $38,9 \pm 11,49$  %) случаев синусовой аритмии, 5/18 ( $27,8 \pm 10,55$  %) экстрасистолии. У 1/18 ( $5,6 \pm 5,39$  %) пациента регистрировалась атрио-

вентрикулярная блокада 2 степени, у 1/18 ( $5,6 \pm 5,39\%$ ) – фибрилляция предсердий.

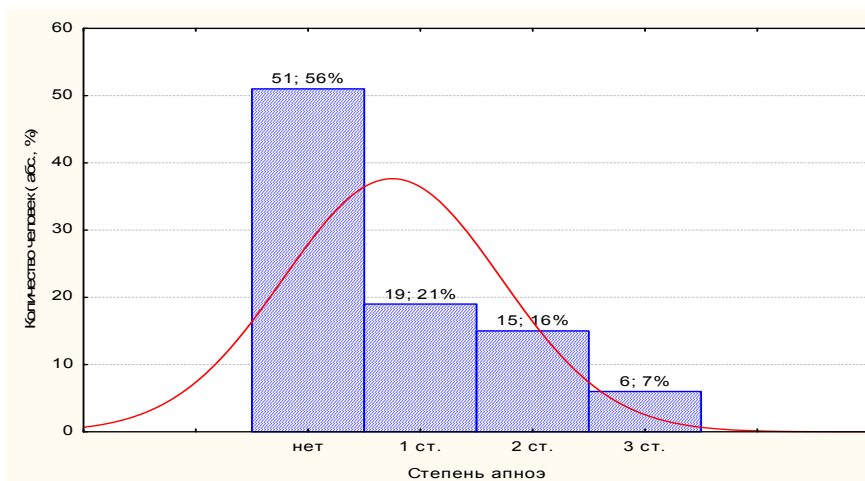
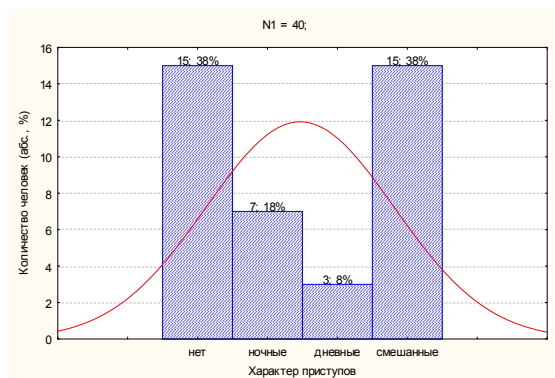


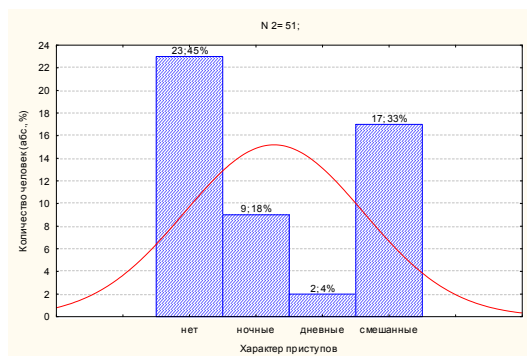
Рис. 2. Распределение пациентов с эпилепсией по степени тяжести СОАГС ( $N = 91$ )

Для уточнения коморбидности СОАГС и эпилептических приступов у наблюдаемых взрослых общая выборка была разделена на две группы сравнения: 1 группа (сопоставимая) – 40 взрослых с эпилепсией и СОАГС; 2 группа (контрольная) – 51 взрослых с эпилепсией без СОАГС. У пациентов с СОАГС и эпилепсией чаще встречались смешанные эпилептические приступы (дневные и ночные) – 15/40 ( $37,5 \pm 7,65\%$ ), у 7/40 ( $17,5 \pm 6,0\%$ ) пациентов регистрировались только ночные эпилептические приступы, у 3/40 ( $7,5 \pm 4,16\%$ ) пациентов только дневные эпилептические приступы и у 15/40 ( $37,5 \pm 7,65\%$ ) взрослых эпилептические приступы не регистрировались в связи с фармакоиндуцированной клинической ремиссией.

У взрослых контрольной группы с эпилепсией без СОАГС преобладали смешанные эпилептические приступы (дневные и ночные) – 17/51 ( $33,3 \pm 6,6\%$ ), у 9/51 ( $17,6 \pm 5,3\%$ ) взрослых регистрировались ночные приступы, у 2/51 ( $3,92 \pm 2,71\%$ ) – дневные эпилептические приступы и у 23/51 ( $45,0 \pm 6,8\%$ ) взрослых отмечалась фармакоиндуцированная клиническая ремиссия без регистрации эпилептических приступов. Частота достижения фармакоиндуцированной ремиссии у пациентов без СОАГС (группа контроля) по сравнению с пациентами с СОАГС (сопоставимая группа) – 45% против 38% соответственно ( $p < 0,05$ ).



а)



б)

Рис. 3. Коморбидность СОАГС и эпилептических приступов у наблюдаемых пациентов:  
а) в 1 группе (сопоставимой); б) во 2 группе (контрольной)

Таким образом, частота преимущественно ночных и ночных эпилептических припадков у пациентов с СОАГС была выше, чем в группе контроля без СОАГС (55,0 % против 50,9 % соответственно), но межгрупповые различия не достигали статистической значимости ( $p > 0,05$ ), что побудило нас провести внутригрупповой и межгрупповой анализ в зависимости от степени тяжести СОАГС.

У пациентов с лёгкой степенью СОАГС одинаково часто встречались ночные и преимущественно ночные приступы – 5/19 ( $26 \pm 10$  %) и дневные эпилептические приступы – 4/19 ( $21 \pm 9$  %), а более чем в половине случаев достигнута фармакоиндуцированная ремиссия – 10/19 ( $52 \pm 11$  %).

У пациентов со средней степенью СОАГС чаще встречались ночные и преимущественно ночные приступы – 7/15 ( $46 \pm 12$  %), у 5/15 ( $33 \pm 12$  %) пациентов – только дневные эпилептические приступы. Фармакоиндуцированная ремиссия достигнута лишь у 2/15 ( $13 \pm 8$  %) человек.

У пациентов с тяжёлой степенью СОАГС изолированные дневные приступы не встречались, доминировали ночные приступы – 3/6 ( $50 \pm 20$  %) и смешанные – преимущественно ночные приступы регистрировались у 3/6 ( $50 \pm 20$  %). Таким образом,



выявлена статистически значимая прямая корреляция зависимости между степенью тяжести СОАГС и частотой ночных эпилептических приступов ( $p < 0,01$ ). Характер эпилептических приступов коррелирует с ИАГ: при лёгкой степени СОАГС дневные и ночные приступы встречаются одинаково часто, с увеличением ИАГ регистрируются преимущественно ночные приступы. Фармакоиндуцированная клиническая ремиссия у пациентов с эпилепсией в сочетании с СОАГС лёгкой степени регистрируется чаще (52 %), чем при средней степени СОАГС (13 %) в соотношении 4:1. Ремиссия эпилептических припадков не достигнута у всех пациентов с эпилепсией в сочетании с СОАГС тяжёлой степени.

Таблица 2

Характер эпилептических приступов в зависимости от степени тяжести СОАГС

Характер эпилептических приступов	Степень тяжести СОАГС		
	1 ст. абс. (%)	2 ст. абс. (%)	3 ст. абс. (%)
Дневные	4 (21,9 %)	2 (13 %)	0 (0,0 %)
Ночные и преимущественно ночные	5 (26 %)	7 (46 %)	6 (100 %)
Фармакоиндуцированная ремиссия	10 (52 %)	2 (13 %)	0 (0,0 %)

### Выводы

Симптоматическая фокальная (височно-долевая и полифокальная) эпилепсия у взрослых характеризуется высокой степенью коморбидности с СОАГС. Соотношение СОАГС и синдрома центрального апноэ у взрослых больных с эпилепсией составляет 9:1. Степень тяжести СОАГС статистически значимо негативно влияет на характер и частоту эпилептических припадков и снижает прогноз достижения фармакоиндуцированной ремиссии эпилепсии на фоне приёма противоэпилептических препаратов. Обоснован междисциплинарный подход к ведению (лечению и диспансерному наблюдению) взрослых больных с эпилепсией с участием не только невролога-эпилептолога, клинического нейрофизиолога, но и сомнолога и оториноларинголога. Пациентам с эпилепсией и СОАГС 2–3 степени тяжести показана респираторная поддержка во время ночного сна (СИПАП терапия) как один из методов болезнь-модифицирующей терапии.

### Список литературы

1. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. – Москва : Эйдос Медиа, 2002. – 310 с.
2. Дифференциальная диагностика синдрома обструктивного апноэ сна с криптогенной эпилепсией, качество жизни / А.В. Шульмин, Н.А. Шнайдер, А.В. Садыкова [и др.] // Сиб. мед. обозрение. – 2008. – № 1. – С. 75–78.
3. Клиническое наблюдение синдрома обструктивного апноэ сна у 69-летнего мужчины с ночной артериальной гипертензией и ночными эпилептическими приступами / Н.А. Шнайдер, О. В. Алексеева, Е.А. Кантимирова [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16, № 5(4). – С. 1354–1360.
4. Тардов М.В. Храп и синдром обструктивного апноэ во сне // РМЖ. – 2011. – № 6. – С. 415.
5. Фенотипические и генотипические факторы риска синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна / Н.А. Шнайдер, И.В. Демко, О.В. Алексеева [и др.] // Проблемы женского здоровья. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 55–64.
6. Deegan P.C., McNicholas W.T. Predictive value of clinical features for the obstructive sleep apnoea syndrome // Eur. Respir. J. – 1996. – Vol. 9, № 1. – P. 117–124.
7. Effects of vagus nerve stimulation on respiration during sleep: a pilot study / B. A. Malow, J. Edwards, M. Marzec [et al.] // Neurology. – 2000. – Vol. 55, № 10. – P. 1450–1454.
8. Epilepsy and obstructive sleep apnea / P. Hollinger, R. Khatami, M. Gugger [et al.] // Eur. Neurol. – 2006. – Vol. 55, № 2. – P. 74–79.
9. Frequency of obstructive sleep apnea syndrome among patients with epilepsy attending a tertiary neurology clinic / M. Al-Abri, A. Al-Asmi, A. Al-Shukairi [et al.] // Oman Med. J. – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 31–35.
10. Guilleminault C., Dement W.C. Sleep apnoea syndromes. – N. Y. : Alan R. Liss Inc., 1978. – 374 p.
11. Obstructive sleep apnea in a clinical series of adult epilepsy patients: frequency and features of the comorbidity / R. Manni, M. Terzaghi, C. Arbasino [et al.] // Epilepsia. – 2003. – Vol. 44, № 6. – P. 836–840.
12. Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients / B. A. Malow, K. Levy, K. Maturen [et al.] // Neurology. – 2000. – Vol. 55, № 7. – P. 1002–1007.
13. Parhizgar F., Nugent K., Raj R. Obstructive sleep apnea and respiratory complications associated with vagus nerve stimulators // J. Clin. Sleep Med. – 2011. – Vol. 7, № 4. – P. 401–407.
14. Treating obstructive sleep apnea in adults with epilepsy: a randomized pilot trial / B.A. Malow, N. Foldvary-Schaefer, B.V. Vaughn [et al.] // Neurology. – 2008. – Vol. 71, № 8. – P. 572–

577.

15. Use of the Sleep Apnea Scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) in adults with epilepsy / N.T. Economou, D. Dikeos, N. Andrews, N. Foldvary-Schaefer // *Epilepsy Behav.* – 2014. – Vol. 31. – P. 123-126.