

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Ершов Алексей Владиславович

**Изучение взаимосвязей нарушений сна с гемодинамическим статусом и
клинико-функциональным состоянием пациентов с хронической
тромбоэмболической лёгочной гипертензией**

3.1.20 Кардиология

Диссертация

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Литвин Александр Юрьевич

Москва – 2026

Оглавление

Введение	4
Глава 1. Обзор литературы.....	10
1. Нарушения сна.....	10
1.1 Распространённость и классификация нарушений сна	10
1.2 Коморбидность нарушений сна	12
1.3 Влияние нарушений сна на качество и продолжительность жизни ..	15
1.4 Факторы риска и патогенез изучаемых нарушений сна	17
1.5 Методы диагностики изучаемых нарушений сна	20
1.6 Лечение изучаемых нарушений сна	23
2. Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия	27
2.1 Место ХТЭЛГ в структуре заболеваемости	27
2.2 Факторы риска и патогенез ХТЭЛГ	28
2.3 Методы лечения ХТЭЛГ	29
3. Актуальность	31
3.1 Встречаемость нарушений сна у пациентов с прекапиллярной лёгочной гипертензией.....	31
3.2 Особенности клинико-функционального состояния пациентов с ХТЭЛГ в сочетании с нарушениями сна	33
3.3 Влияние лечения ХТЭЛГ на тяжесть нарушений сна	35
Вывод по обзору литературы	37
Глава 2. Материалы и методы исследования	39
1. Материалы и дизайн исследования	39
2. Методы исследования	42
2.1 Диагностика ХТЭЛГ и оперативное лечение.....	42

2.2 Предварительное обследование	42
2.3 Специализированный комплекс обследований	43
Глава 3. Результаты исследования	48
1. Характеристика пациентов	48
2. Характеристика нарушений сна	51
3. Связь нарушений сна с клинико-функциональным и гемодинамическим статусом	54
4. Скрининг нарушения дыхания во сне	61
5. Динамика клинического статуса.....	65
6. Динамика структуры и тяжести нарушений сна.....	69
7. Связь нарушений дыхания во сне с динамикой клинического статуса ...	74
8. ПАП-терапия в автоматическом режиме.....	77
Глава 4. Обсуждение	82
1. Нарушения сна у пациентов с ХТЭЛГ	82
2. Взаимосвязь нарушений сна с клиническим статусом у пациентов с ХТЭЛГ	85
3. Динамика структуры и тяжести нарушений сна до и после оперативного вмешательства	90
4. ПАП-терапия	96
Заключение	100
Выводы	102
Практические рекомендации	104
Список сокращений	105
Список литературы	107
Приложение	128

Введение

Актуальность

В современной практической деятельности врачей различных специальностей всё большее внимание уделяется нарушениям сна. Данная категория заболеваний достоверно ассоциирована с увеличенным риском сердечно-сосудистых осложнений и смертности [1,2]. Наиболее распространёнными нарушениями сна, негативно влияющими на качество жизни и прогноз у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), являются нарушения дыхания во сне (НДС), бессонница и синдром беспокойных ног (СБН). Но несмотря на высокую встречаемость, частота своевременной диагностики и лечения данных заболеваний даже в общей популяции остаётся на крайне низком уровне. Также открытым остаётся вопрос о взаимно отягощающем течении нарушений сна с другими соматическими заболеваниями.

Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия (ХТЭЛГ) относится к редкой, клинически тяжёлой форме лёгочных гипертензий (ЛГ), имеющей крайне неблагоприятный прогноз [3]. При очень высокой тяжести ХТЭЛГ является уникальной формой среди прекапиллярных ЛГ вследствие своей потенциальной обратимости. Разработка тактики лечения, оценка операбельности больных ХТЭЛГ должна выполняться в экспертных центрах, к которым относится ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России [4]. Наиболее эффективными методами оперативного лечения на данный момент остаются тромбэндартерэктомия из лёгочных артерий (ТЭЭ) или, в случае подтверждённой неоперабельности, серия транслуминальных баллонных ангиопластик лёгочных артерий (ТЛА).

В литературе отмечалась необычно высокая распространённость нарушений сна у пациентов с прекапиллярной ЛГ, достигающая в отдельных случаях 80% [5]. Изучить особенности взаимного течения ЛГ и нарушений сна представляется возможным при анализе их взаимодействия с ХТЭЛГ. Однако ранее проводимые исследования немногочисленны, а сведения о частоте, структуре тяжести

нарушений сна и их влиянии на гемодинамику у больных ХТЭЛГ крайне противоречивы. До настоящего момента также остаётся неясным, существуют ли дооперационные предикторы неблагоприятного послеоперационного прогноза среди параметров сна.

Важной проблемой являлся выбор оптимального объёма респираторной поддержки во время сна. Согласно современным рекомендациям, особо тяжёлым группам пациентов, к которым относятся и больные ХТЭЛГ, показана ручная титрация положительного давления в дыхательных путях (ПАП-терапия) при обструктивном апноэ сна (ОАС) [6]. При этом безопасность и эффективность применения автоматического режима у коморбидных больных остаётся не изученной, что ограничивает результативность оказания медицинской помощи

Цель исследования

Изучить взаимосвязь различных нарушений сна с гемодинамическим статусом, а также клинико-функциональным состоянием у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией.

Задачи исследования

1. Оценить частоту встречаемости различных нарушений сна у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией.
2. Изучить особенности и взаимосвязи различных показателей нарушений сна с параметрами клинико-функционального и гемодинамического статуса пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией.
3. Изучить динамику структуры и тяжести нарушений сна у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией до и после транслюминальной баллонной ангиопластики лёгочных артерий или тромбэндартерэктомии из лёгочной артерии.
4. Оценить переносимость и эффективность краткосрочной ПАП-терапии у пациентов с обструктивным апноэ сна средней и тяжёлой степени в сочетании с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией.

Научная новизна

Впервые в рамках единого исследования оценена структура тяжести различных нарушений сна у пациентов с ХТЭЛГ исходно и на фоне оперативного лечения. Установлена связь параметров нарушений сна с клинико-функциональным статусом пациентов с ХТЭЛГ, отражающая влияние на краткосрочную эффективность оперативного лечения. Впервые проведена комплексная оценка краткосрочной эффективности и безопасности ПАП-терапии в автоматическом режиме у пациентов с ХТЭЛГ, а также факторов, влияющих на её эффективность.

Теоретическая и практическая значимость

В результате исследования оценена встречаемость нарушений сна у больных ХТЭЛГ как до, так и после оперативного вмешательства в объёме тромбэндартерэктомии из лёгочной артерии или серии транслюминальных баллонных ангиопластик лёгочных артерий. Оценены возможности различных методов скрининга нарушения дыхания во сне в данной категории пациентов. В динамике изучены взаимосвязи различных нарушений сна с объективными показателями тяжести клинической картины у больных ХТЭЛГ после вмешательства. Показан благоприятный профиль краткосрочной безопасности инициации ПАП-терапии в автоматическом режиме у пациентов с ХТЭЛГ.

Методология и методы исследования

На основе поставленных задач была разработана методология данного исследования. С учётом тяжести клинического состояния пациентов, низкой распространённости ХТЭЛГ, особенностей уникальных методов оперативного лечения, а также возможностей ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России для динамического наблюдения была сформирована группа из 50 пациентов. Объём группы для оценки структуры тяжести нарушений сна не был ограничен и зависел лишь от числа госпитализаций в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. На первом этапе 76 больным ХТЭЛГ проводилось

полифункциональное мониторирование сна в стационарных условиях и анкетирование для определения исходного распределения по структуре и тяжести изучаемых нарушений сна. У 51 пациента после проведённого оперативного лечения повторно проводилось мониторирование сна и анкетирование для оценки динамики структуры и взаимосвязи с клиническим статусом. У 33 больных ОАС средней или тяжёлой степени была инициирована ПАП-терапия в автоматическом режиме в стационарных условиях с оценкой безопасности применения данного вида поддержки. Статистическая обработка проводилась с использованием методов, соответствующих типу данных и характеру их распределения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Для пациентов с ХТЭЛГ характерна высокая встречаемость обструктивного апноэ сна, ночной гипоксемии, синдрома беспокойных ног и бессонницы как до, так и после оперативного лечения.
2. Анкеты STOP-Bang и Эпфортская шкала сонливости не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью для скрининга нарушения дыхания во сне средней или тяжёлой степени у больных ХТЭЛГ.
3. Дневная длительная пульсоксиметрия может быть использована как рутинный метод скрининга для выявления апноэ/гипопноэ сна средней или тяжёлой степени и ночной гипоксемии.
4. Более высокая тяжесть исходного обструктивного апноэ сна ассоциирована с более высоким риском по шкале ЛАГ у больных ХТЭЛГ после оперативного лечения.
5. Инициация ПАП-терапии в автоматическом режиме у пациентов с ХТЭЛГ в сочетании с обструктивным апноэ сна средней или тяжёлой степени безопасна и эффективна в стационарных условиях как в отношении остановок дыхания во сне, так и в отношении сопутствующей ночной гипоксемии.

Внедрение результатов в практику

Результаты настоящего диссертационного исследования на данный момент внедрены в практическую работу специалистов Лаборатории апноэ сна отдела гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России при обследовании и ведении пациентов с ХТЭЛГ.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность выводов диссертационной работы обусловлена обоснованным объёмом клинического материала для редкой патологии, проспективным дизайном исследования, использованием современных инструментальных методов обследования и статистического анализа. Диссертация апробирована и рекомендована к защите на заседании межотделенческой конференции ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России 10 июня 2026 г. (протокол № 1).

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в разработке цели и задач исследования, анализе международных литературных источников по заданной теме. Автор составлял модель исследования, набирал пациентов, организовывал необходимый спектр обследований, анализировал анамнестические данные, интерпретировал результаты лабораторных и инструментальных обследований. Автор самостоятельно проводил обучение пациентов использованию нескольких методов респираторной поддержки. Самостоятельно сформировал базу данных, разработал план статистического анализа и выполнил статистическую обработку результатов. Лично выполнена работа над диссертацией, а результаты подготовлены и опубликованы в рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации журналах.

Публикации

По результатам диссертационной работы опубликовано 4 печатные работы, из которых 3 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных в перечне

Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырёх глав, заключения, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 17 отечественных и 166 зарубежных публикаций, и приложения. Текст исследования иллюстрирован 16 таблицами и 16 рисунками.

Глава 1. Обзор литературы

1. Нарушения сна

1.1 Распространённость и классификация нарушений сна

В настоящее время диагностика и лечение нарушений сна начинает занимать всё более важное место в деятельности врача-кардиолога ввиду высокой распространённости. Согласно международной классификации нарушений сна 3 пересмотра (ICSD-3) к основным видам нарушений сна относятся: бессонница, нарушения дыхания во сне, нарушения движений во сне и некоторые другие нарушения сна [7].

На основании ряда небольших исследований от 12,7 до 57,5% людей страдали бессонницей или жаловались на проблемы с засыпанием [8]. При этом в общей популяции, по данным исследования Zeng et al. от 2020г распространённость патологии оценивается в 22,0% [9].

Нарушения дыхания во сне (НДС) представлены обструктивным апноэ сна (ОАС), центральным апноэ сна (ЦАС), гиповентиляцией, гипоксемией во время сна и неосложнённым храпом. Храп, по разным источникам данных, может встречаться у 15,3-54,3% взрослого населения и до 24% у беременных женщин [10,11]. Примерно у 19-34% храпящих пациентов обнаруживается ОАС, остальные клинические ситуации при этом относятся к неосложнённому храпу, что делает его как минимум вторым самым распространённым нарушением сна [12]. Распространённость ОАС неоднократно оценивалась в популяции и, в зависимости от региона проведения исследования, количества включённых пациентов и критериев постановки диагноза, варьировала от 1,2 до 14,0% [13,14]. В исследовании Benjafield et al. от 2019г оцениваемая глобальная распространённость ОАС у лиц от 30 до 69 лет составила 936 миллионов случаев (для лёгкой и выше степени тяжести), из которых 425 миллионов имели средне-тяжёлую степень заболевания [15]. ЦАС встречается реже, чем ОАС, но является такой же важной медицинской проблемой, на которую приходится 0,4-1,1%

клинических случаев [13]. Синдром ожирения –гиповентиляции (СОГ), наиболее частое проявление гиповентиляции в практике врача-кардиолога, встречается в 0,3-0,4% случаев [16]. Распространённость синдрома гипоксемии во сне, выявляемого у лиц с различными заболеваниями, поражающими дыхательную систему, зависит от исследуемой группы и в общей популяции не оценивалась.

Синдром беспокойных ног (СБН), самый частый вид нарушений движения во сне, распространён у 3-19% населения [8,17,18,19].

Суммарные данные из перечисленных в разделе исследований представлены на рисунке 1.

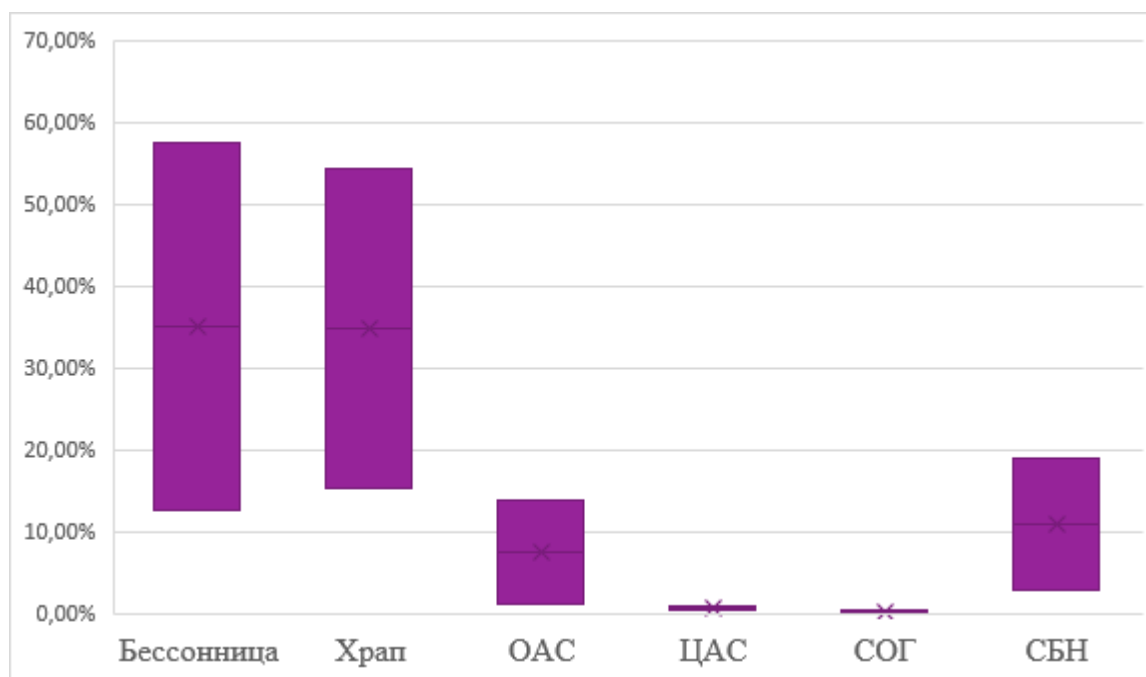


Рисунок 1. Распространённость изучаемых нарушений сна в популяции

Примечание. ОАС – обструктивное апноэ сна, ЦАС – центральное апноэ сна, СОГ – синдром ожирения-гиповентиляции, СБН – синдром беспокойных ног

*данные о распространённости представлены на основании известных опубликованных данных в интерпретации автора

Таким образом, нарушения сна, включающие различные клинические формы, широко распространены в популяции, что определяет необходимость дальнейшего изучения их взаимосвязи с другими заболеваниями.

1.2 Коморбидность нарушений сна

Нарушения сна чаще встречаются у пациентов с различными хроническими заболеваниями, в том числе и сердечно-сосудистыми.

Бессонница

Высокая коморбидность бессонницы с различными заболеваниями не вызывает сомнений [20,21]. У больных кардиологического профиля бессонница была ассоциирована с увеличенным суммарным относительным риском возникновения гипертонической болезни, сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий, ишемической болезни сердца, инфаркта и инсульта [22-25]. А встречаемость бессонницы у пациентов с такими ССЗ, как: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность составляла 36,0-66,7% [24,26,27].

Обструктивное апноэ сна

Распространённость ОАС изучена у различных групп пациентов и возрастает при: сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий, лёгочной гипертензии, артериальной гипертензии (в особенности при резистентном или рефрактерном фенотипе), ишемической болезни сердца, хронической болезни почек, хронической обструктивной болезни лёгких, бронхиальной астме и идиопатическом лёгочном фиброзе, остром нарушении мозгового кровообращения, некоторых заболеваниях эндокринологического и гастроэнтерологического профиля [28,29]. Встречаемость ОАС у пациентов с кардиологическими заболеваниями варьирует в пределах 47-80% [29,30,31,32]. Для отдельных заболеваний, таких как неконтролируемые формы артериальной гипертензии, может достигать более 90% [33].

Центральное апноэ сна

Центральное апноэ сна является менее изученной формой нарушения дыхания во сне. ЦАС без дыхания Чейна-Стокса встречается у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), интерстициальными

заболеваниями лёгких, идиопатической и хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии, нейродегенеративными заболеваниями. Высокая распространённость ЦАС у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с низкой или умеренно сниженной фракцией выброса неоднократно подтверждена [34]. Но в рамках изучения других сердечно-сосудистых заболеваний степень осведомлённости медицинского сообщества кратно меньше, а данные противоречивы. Так, в исследовании Yayan и Rasche от 2015 г не было выявлено взаимосвязи между различными соматическими заболеваниями (в числе которых артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатии, клапанные патологии) и ЦАС [35].

Синдром ожирения-гиповентиляции

Пациенты с синдромом ожирения-гиповентиляции имеют более высокую, чем пациенты с ОАС, вероятность развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. К ним относятся сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца и ишемическая болезнь сердца [36].

Суммарные данные из перечисленных в разделе исследований представлены на рисунке 2.

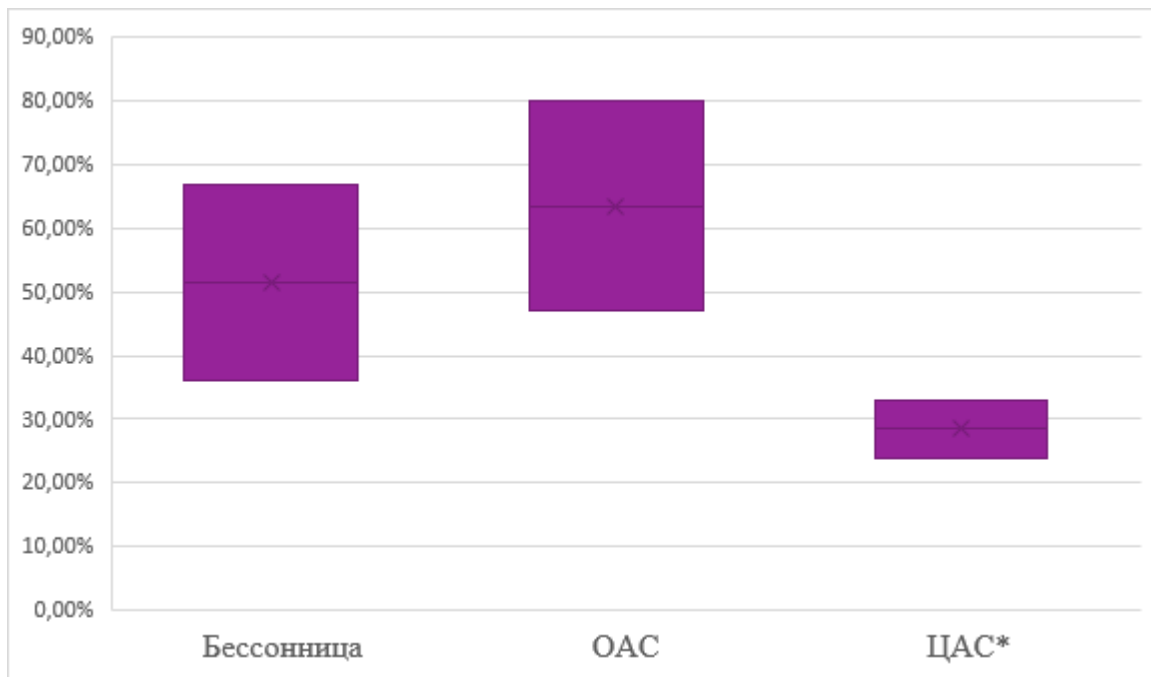


Рисунок 2. Известная распространённость изучаемых нарушений сна у пациентов кардиологического профиля

Примечание. ОАС – обструктивное апноэ сна, ЦАС – центральное апноэ сна

*для ЦАС представлены данные о распространённости у пациентов с ХСН с низкой и умеренно сниженной фракцией выброса

**данные о распространённости представлены на основании известных опубликованных данных в интерпретации автора

Развитие и тяжесть ночной гипоксемии напрямую связаны с основными заболеваниями, в их числе апноэ сна и лёгочная гипертензия. Распространённость СОГ, ночной гипоксемии, неосложнённого храпа и СБН в крупных группах пациентов с различными соматическими заболеваниями не изучалась.

Таким образом, известная встречаемость бессонницы, центрального и обструктивного апноэ сна при кардиологической патологии выше, чем в общей популяции. Данные о распространённости других нарушений сна у данных больных носят фрагментарный характер, что ставит вопрос о необходимости проведения дальнейших исследований.

1.3 Влияние нарушений сна на качество и продолжительность жизни

Различные нарушения сна могут влиять не только на качество жизни ввиду появления выраженной дневной симптоматики, но и снижать продолжительность жизни вследствие повышения смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности, в частности. Однако по данным метаанализа, включавшего в общей сложности 36 938 981 человек, наблюдавшихся в среднем 11,6 лет, вероятность смерти у лиц с бессонницей (постановка диагноза включала дневную симптоматику как критерий) была на 6% выше, чем у лиц без данного заболевания, но критерий достоверности не был достигнут ($p = 0,84$) [1]. Напротив, в проспективном исследовании Harvey et al. 2023г, включавшем 1969 людей старше 65 лет, наблюдавшихся с 1992г, была выявлена приоритетная связь дневных симптомов над ночными с риском смертности [37]. При этом в проспективном исследовании Sawadogo et al. 2024г у мужчин с подтверждённой бессонницей риск смерти был на 71% выше по сравнению с аналогичной группой без симптомов бессонницы, а женщины только в возрасте <60 лет с бессонницей имели повышенный риск смерти по сравнению с их сверстницами без таковой [38].

У лиц с диагностированным апноэ сна (без уточнения степени тяжести) достоверно чаще наступали сердечно-сосудистые события за время наблюдения, а также определялся достоверно более высокий риск смерти от всех причин [2]. По данным Висконсинского исследования наличие нелеченого обструктивного апноэ сна тяжёлой степени повышало риск смерти от сердечно-сосудистых причин в 5,2 раза [39]. Наличие нарушения дыхания во сне в отсутствие лечения достоверно повышает частоту госпитализаций, общую и сердечно-сосудистую смертность, в частности, и в группе пациентов с ХСН [40,41].

В группе пациентов с СОГ при отсутствии лечения наблюдается увеличение смертности от всех причин на 24% в течение 2 лет [42]. При анализе данных пациентов с ожирением с ИМТ более 35 кг/м² определялась более высокая смертность в течение 1,5 лет наблюдения в случае наличия СОГ [43]. А смертность

от сердечно-сосудистых причин у больных с СОГ выше, чем у пациентов с ОАС [44].

Риск летального исхода прямо коррелирует с выраженностью ЦАС и прогрессивно возрастает при увеличении индекса апноэ/гипопноэ более 30 соб/час [45]. В работе Javaheri и соавт., включившей 88 пациентов с систолической дисфункцией, было установлено, что дыхание Чейна-Стокса независимо связано с худшей выживаемостью больных с ХСН. Медиана выживаемости пациентов с ЦАС составила 45 месяцев по сравнению с 90 месяцами у пациентов без ЦАС (HR= 2,14, $p = 0,02$) [46]. Наличие ЦАС с дыханием Чейна-Стокса достоверно повышало уровень главного объективного маркера тяжести течения ХСН – BNP в сравнении с группой пациентов с ХСН и без нарушения дыхания во сне [47]. В одном из самых крупных и продолжительных исследований, включавшем 1 490 314 пациентов, наблюдавшихся в течение более 20 лет, 18,7% пациентов с ЦАС умерли в течение 5 лет после постановки диагноза, что выше, чем в группе пациентов с ОАС (7,3%) [48].

Ночная гипоксемия, при апноэ сна характеризующаяся прерывистостью и высокочастотностью, приводит к активации механизмов дезадаптации (усиление оксидативного стресса, системный характер воспаления, симпатическая активация) [49]. Изучаемая ночная гипоксемия была связана с худшим прогнозом у пациентов с интерстициальными заболеваниями лёгких и может способствовать развитию легочно-сосудистых заболеваний [50]. В исследовании Yan et al. 2024г, включавшем 4886 пациентов, наблюдавшихся в среднем 10,7 лет, более низкая сатурация во время сна и более высокое значение процента низкой сатурации достоверно были связаны с риском смерти. В частности, снижение средней SpO₂ в течение сна на 1% было ассоциировано с повышением смертности на 7%, а смертность от всех причин была наибольшей в группе пациентов с SpO₂ <93,3% [51]. Также отмечалось крайне неблагоприятное отрицательное прогностическое значение (HR = 0,001, 95% CI 0,001–0,036, $p = 0,008$) ночной гипоксемии (средняя SpO₂ ≤90%), по данным Nagaoka et al., у пациентов с лёгочной гипертензией [52].

В проспективном исследовании, включавшем 18 425 мужчин, 690 из которых имели СБН, был выявлен повышенный риск смертности от всех причин у лиц с установленным диагнозом СБН ($HR = 1,3$, 95% CI 1,11-1,52, $p = 0,001$) [53]. В аналогичном исследовании, включавшем 57 417 женщин, исходно не имевших ССЗ, 11151 из которых имели СБН, также определялись повышенный риск смерти от всех причин ($HR = 1,32$, 95% CI 1,13–1,54, $p = 0,0005$) и сердечно-сосудистая смертность ($HR = 1,61$, 95% CI 1,15–2,26, $p = 0,006$). Проведённый в дальнейшем метаанализ исследований подтвердил высокое отношение рисков смертности при сравнении групп пациентов с/ без СБН ($HR = 1,52$, 95% CI 1,28–1,80) [54].

1.4 Факторы риска и патогенез изучаемых нарушений сна

К известным факторам риска хронической бессонницы относятся:

- особенности характера (возбудимость, беспокойство, тревожность, неуверенность в себе, перфекционизм, интроверсия)
- женский пол
- возраст более 60 лет
- подверженность стрессу
- отсутствие регулярного расписания [20].

В отличие от хронической формы острая бессонница является временным явлением и проходит после прекращения воздействия раздражителя. При длительном характере воздействия и гипервозбуждении определённых областей мозга («предрасполагающий» фактор, которым может являться какое-либо заболевание) неадаптивные стратегии поведения приводят к возникновению «поддерживающих» бессонницу факторов (например, увеличение времени в постели или дневной сон) [55,56]. И разорвать данный порочный круг без устранения раздражителя невозможно.

Наиболее значимым фактором риска синдрома ожирения-гиповентиляции является увеличение ИМТ более 30 кг/м². Существенное влияние оказывает также тяжесть сопутствующего ОАС [57]. Однако далеко не все пациенты с ожирением

или ОАС тяжёлой степени соответствуют критериям СОГ, что предполагает наличие не обнаруженного фактора риска не обструктивного характера [58]. Патогенез, по-видимому, связан со следующими механизмами: органическими изменениями дыхательной системы вследствие ожирения, изменениями моторики дыхательных движений, нарушениями дыхания во время сна. Избыток жировой ткани в брюшной полости и грудной стенке уменьшает доступный объём лёгких (резервный объём выдоха и функциональную остаточную ёмкость) [59]. Жировые отложения прямо затрудняют движения диафрагмы, снижают податливость лёгких и увеличивают сопротивление нижних дыхательных путей, в связи с чем в конце выдоха определяется несоответствие соотношения вентиляция/ перфузия с возможным ателектазом нижних долей лёгких [60]. Сужение верхних дыхательных путей, приводящее к ОАС, отягощает картину СОГ. Отмечаются более длительные эпизоды апноэ и гипопноэ с недостаточной вентиляционной компенсацией после события из-за снижения активности дыхательного центра [61].

Факторы риска ЦАС включают: возраст более 65 лет, мужской пол, наличие сердечной недостаточности, фибрилляцию предсердий, предшествующий инсульт, хроническую болезнь почек, использование опиоидов, гипокапнию во время бодрствования (для ЦАС с дыханием Чейна-Стокса), проживание в высокогорье и некоторые мало распространённые заболевания [62].

В деятельности врача-кардиолога сердечная недостаточность – наиболее известный и частый фактор риска ЦАС, а точнее его отдельной подгруппы – ЦАС с дыханием Чейна-Стокса. Ключевой патофизиологический механизм, запускающий дыхание Чейна-Стокса – гипервентиляция вследствие застоя в лёгких и гипоксемии с последующей гипокапнией. Исходно сниженный уровень углекислого газа, являющегося важным медиатором для хеморецепторов дыхательного центра, не повышается при переходе от бодрствования ко сну и при достижении определённого минимального порогового значения вызывает центральное апноэ. Последующая гипервентиляция как ответ на апноэ и повторяющиеся эпизоды гипокапнии запускают порочный круг дыхания Чейна-Стокса [62].

К факторам риска неосложнённого храпа относятся: курение (в т.ч. в прошлом и пассивное курение), мужской пол, избыточная масса тела и ожирение, частые респираторные заболевания в детстве, социальные факторы [63,64,65]. Неосложнённый храп является результатом вибрации областей внутри глотки вследствие расслабления мышц, достигающей максимума во время фазы быстрого сна чаще в положении лёжа на спине (в данном положении отмечается наибольшая потеря тонуса мышц) [66].

Гипоксемия является следствием какого-либо заболевания, наиболее частые из которых: анемия, врождённые пороки сердца, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких, пневмония, пневмоторакс, сердечная недостаточность и отёк лёгких, тромбоэмболия лёгочной артерии, лёгочный фиброз, апноэ сна, приём некоторых лекарств, проживание в высокогорной местности. Патогенетически причины можно разделить на: снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, неравенство между вентилиацией и перфузией, шунтирование крови справа налево, нарушение диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану [67].

К факторам риска ОАС относятся: возраст, мужской пол, ожирение, аномалии строения черепно-лицевой области или верхних дыхательных путей, курение, наследственный анамнез храпа или апноэ [68]. ОАС характеризуется рецидивирующей обструкцией верхних дыхательных путей во время сна, инициируемой на уровне носа, носоглотки, ротоглотки, надгортанника или гортаноглотки в разной пропорции у отдельных пациентов. На степень и частоту обструкции влияет множество факторов, таких как уровень активации мышц-дилататоров дыхательных путей, увеличение резистентности рецепторов дыхательного центра, природный низкий порог возбуждения, скопление жидкости вокруг верхних дыхательных путей и т.д. [69,70]. Повышенное сопротивление на любом уровне генерирует большое отрицательное давление, однако по большей части верхние дыхательные пути несжимаемы и наибольшему воздействию при данном варианте развития событий подвергается глоточный сегмент. Также при

этом происходит переключение с носового дыхания на ротовое, что, в свою очередь, сужает просвет глотки, уменьшает площадь поперечного сечения на уровне ретроглоттального отдела из-за смещения языка назад, увеличивает длину мягкого нёба и заставляет колебаться избыточные ткани глотки. По данным ранее проводимого на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России исследования оценивались вышеуказанные параметры и было выявлено, что у пациентов с ОАС тяжёлой степени определяются значительно меньшие площади просвета дыхательных путей и большие объёмы мягких тканей вокруг дыхательных путей [71].

Различные патогенетические механизмы инициации и поддержания обструкции и последующая фрагментация сна приводят к ряду клинических проявлений. Во-первых, к разного рода выраженности дневной сонливости и усталости, неосвежающему сну. Во-вторых, что не менее важно, дестабилизация соотношения активности симпатической и парасимпатической нервной системы ведёт к прогрессированию соматических заболеваний [69]. Именно поэтому ОАС некоторыми авторами принимается в качестве модифицируемого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний [70].

1.5 Методы диагностики изучаемых нарушений сна

К критериям диагноза бессонницы относится наличие:

- трудностей с инициацией/ поддержанием сна или ранним пробуждением
- дневных симптомов в виде усталости, нарушения внимания или социального функционирования, раздражительности, сонливости, снижения мотивации и т.п.;
- достаточного времени и условий для сна;
- возникновения проблем чаще 3 раз в неделю в течение не менее 3 месяцев при отсутствии другого расстройства сна [72].

Для объективизации и унификации клинической картины применяются специальные опросники, нацеленные на выявление характерных жалоб, такие как:

Питтсбургский опросник качества сна (PSQI), индекс тяжести инсомнии (ISI), а также шкала дисфункциональных убеждений в отношении сна и балльная оценка субъективных характеристик сна [73,74,75]. В исследованиях, проводимых Лабораторией сна на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, используются шкалы PSQI и ISI.

В качестве скринингового метода ОАС в общей популяции могут быть использованы шкалы (STOP-Bang, модифицированный опросник Страдлинга, Эпфортская шкала сонливости, Берлинский опросник) и ночная длительная пульсоксиметрия. Диагноз ОАС ставится на основании клинической картины и инструментально с использованием полиграфической системы, обязательно регистрирующей в течение сна каналы: сатурации, дыхательного потока, храпа, позиции тела, дыхательных усилий грудной клетки и брюшной стенки. В дополнение могут быть использованы каналы электроэнцефалограммы, электроокулограммы, электромиограммы, электрокардиограммы, движения ног и видеоконтроль. В таком случае система называется полисомнографической и считается «золотым стандартом» оценки нарушений сна [68].

Классификация ОАС строится на индексе апноэ/гипопноэ сна (ИАГ), где средней степени тяжести соответствует значение 15,0-29,9, а тяжёлой – выше 30,0 обструктивных событий в час. Для лёгкой степени тяжести (ИАГ от 5,0 до 14,9 соб/ч) необходимо наличие одного из клинических признаков: жалобы на дневную сонливость, утомляемость; ночные пробуждения из-за остановок дыхания или удушья; анамнестические данные со стороны родственников о храпе или прерывистом дыхании во сне у пациента; диагностировано как минимум одно ассоциированное с ОАС заболевание; диагностировано аффективное расстройство или когнитивная дисфункция. Зарегистрированный храп во время сна, наличие привычного храпа более чем 3 дня в неделю в отсутствие признаков нарушения дыхания во сне является диагностическим критерием неосложнённого храпа [68].

Центральное апноэ сна с/без дыхания Чейна-Стокса характеризуется жалобами на сонливость, пробуждениями вследствие затруднения дыхания или

удушья, привычными эпизодами прерывистого дыхания, трудностями засыпания, частыми пробуждениями и неосвежающим сном [76]. Полифункциональное исследование сна, проводимое в стационарных условиях для подтверждения диагноза ЦАС, должно выявлять более 5,0 центральных апноэ в час, а количество эпизодов центрального апноэ составлять более 50% от общего числа событий, при этом признаков гиповентиляции не должно быть обнаружено [76,77].

К диагностическим критериям СОГ относится: ИМТ более 30 кг/м², дневная гиперкапния (артериальное $PCO_2 > 45$ мм рт.ст., а $PO_2 < 70$ мм рт.ст.) или сывороточный бикарбонат, превышающий 27 мЭкв/л, ОАС с ИАГ > 5 соб/час. Дополнительными критериями при ИАГ < 5 соб/час являются увеличение $PaCO_2$ более, чем на 7 мм рт.ст. или снижение сатурации менее 88% в течение как минимум 5 минут во время сна. Наличие другой причины гиповентиляции (бронхообструктивных заболеваний, интерстициальных болезней лёгких, заболеваний грудной клетки, тяжёлого гипотиреоза, нервно-мышечных заболеваний) подтверждает её симптоматический характер и исключает диагноз СОГ [68,78].

На данный момент нет единого диагностического критерия ночной гипоксемии. В соответствии с рекомендациями по ряду заболеваний Российского респираторного общества критерием гипоксемии, требующей назначения кислородотерапии, является сатурация ниже 90% [79,80]. Международным научным сообществом в большинстве случаев принято использовать процент времени сна с сатурацией ниже 90% (T90) как характеристику тяжести ночной гипоксемии, а также, в ряде случаев, применяется значение средней сатурации во время сна менее 90% для установления диагноза ночной гипоксемии [81,82].

Синдром беспокойных ног характеризуется следующими признаками: императивной потребностью двигать ногами, часто сопровождающейся неприятными ощущениями; указанные симптомы возникают и ухудшаются в покое (ночное или вечернее время), а облегчаются при движении; отсутствием другого расстройства, объясняющего симптомокомплекс [83,84]. Для объективной верификации степени тяжести синдрома, а также в качестве скринингового метода

возможно применение шкалы международной группы по изучению синдрома беспокойных ног (IRLSSG) [85]. Данная шкала также используется Лабораторией сна при проведении исследований.

1.6 Лечение изучаемых нарушений сна

Одним из важнейших методов коррекции бессонницы является устранение провоцирующих факторов, связанных с её появлением. При хроническом характере воздействия и возникновении «поддерживающих» инсомнию факторов необходимо применение как когнитивно-поведенческой терапии, так и лекарственной терапии.

Учитывая значительный вклад дефицита железа в развитие синдрома беспокойных ног, при лабораторном подтверждении данного факта необходимо назначение пероральных или парентеральных препаратов железа. В течение дня возможно применение нефармакологических методов терапии (упражнения и массаж рук и ног, принятие тёплых ванн, когнитивное отвлечение). Возможно применение медикаментозной терапии, а дофаминергические препараты Американской академией медицины сна (AASM) не рекомендованы в связи с высокой частотой побочных эффектов [86].

Основной задачей в лечении синдрома ожирения-гиповентиляции является радикальное уменьшение массы тела, что приводит к нормализации вентиляции и показателей кислотно-щелочного состояния крови. В большинстве случаев респираторная поддержка при СОГ включает применение терапии положительным давлением в дыхательных путях во время сна (неинвазивная вентиляция лёгких – НИВЛ или постоянное положительное давление в дыхательных путях – СИПАП). Оба режима вентиляции доказали свою эффективность и безопасность у пациентов с СОГ. При проведении мультицентрового рандомизированного исследования по изучению долгосрочной (более 5 лет) эффективности СИПАП и НИВЛ у пациентов с СОГ и ОАС тяжёлой степени не было получено достоверной разницы между методами по параметрам: длительность последующих госпитализаций, наличие сердечно-сосудистых событий, смертность, снижение систолического и

диастолического артериального давления, снижение массы тела, улучшение газового состава крови, улучшение субъективного восприятия дневной симптоматики [87]. Однако НИВЛ остаётся более предпочтительным методом в случае отсутствия сопутствующего ОАС тяжёлой степени и при неадекватном клиническом ответе во время использования СИПАП (при хорошей приверженности).

Российским респираторным обществом для назначения кислородотерапии принят абсолютный критерий снижения насыщения артериальной крови кислородом менее 88%, а при обострении ХОБЛ или бронхиальной астмы, наличии десатурации при нагрузке или во время сна, пневмонии, лёгочном сердце и полицитемии – менее 92% [79,80,88]. При титрации ПАП-терапии, согласно рекомендациям AASM, назначение кислородотерапии необходимо в случае SpO_2 во время бодрствования лёжа на спине $< 88\%$ [89].

Применение длительной кислородотерапии при подтверждённой гипоксемии увеличивает выживаемость и улучшает качество жизни гипоксических пациентов с ХОБЛ [90,91]. Применение постоянной кислородотерапии ассоциировано с более низкой смертностью, чем использование 12-часовой ночной инсуффляции кислорода у пациентов с ХОБЛ [91]. Однако проведённый метаанализ, оценивающий влияние длительной кислородотерапии на прогноз пациентов с ХОБЛ в сочетании с изолированной ночной гипоксемией, не выявил достоверной разницы в общей смертности в сравнении с группой, не применявшей данный вид поддержки [92].

Рекомендуется проводить оксигенотерапию пациентам с лёгочной артериальной гипертензией (ЛАГ) при стойком снижении парциального давления кислорода в крови менее 8 кПа (менее 60 мм рт. ст.) или при насыщении крови кислородом $\leq 92\%$ в покое при дыхании атмосферным воздухом, в том числе при авиаперелётах [3]. Точных значений средней ночной сатурации, требующей назначения оксигенотерапии, на данный момент ни в одних рекомендациях не представлено.

В рамках коррекции ОАС необходимо придерживаться базового принципа лечения в виде изменения образа жизни (снижение веса и достаточный уровень физической активности) в сочетании с ПАП-терапией, назначаемой при наличии дневных симптомов и/или ИАГ $> 15,0$ соб/ч [68]. Одной из основных задач ПАП-терапии является создание нагнетаемым потоком воздуха положительного давления в верхних дыхательных путях, что позволяет преодолеть главный патогенетический механизм ОАС – обструкцию верхних дыхательных путей.

ПАП-терапия – доказанный метод лечения, снижающий смертность у пациентов с ОАС в общей когорте до средне популяционного уровня [93]. К наиболее часто применяемым режимам относятся: ранее упомянутый СиПАП, АПАП – аппаратный автоматический подбор положительного давления в дыхательных путях, БиПАП (ТриПАП) – создание положительного давления отдельно для вдоха и для выдоха (и конца выдоха, соответственно) с возможностью переключения между режимами спонтанного и принудительного дыхания, АСВ (адаптивная серво-вентиляция) – автоматическая настройка поддержки давления в дыхательных путях и частоты дыхательных движений.

Согласно международным клиническим рекомендациям, ОАС, осложненное ожидаемой ночной гипоксемией вследствие заболеваний, отличных от него (к которым относится и ХТЭЛГ), требует коррекции постоянным положительным давлением в верхних дыхательных путях, подобранным при помощи ручной титрации [6]. Данный метод является наиболее сложным, трудоемким и дорогим как для медицинской организации и врачей, так и для пациентов. Подбор ПАП-терапии в автоматическом режиме на данный момент является наиболее удобным для применения режимом, а также обладает высоким уровнем доказанной эффективности по устранению сонливости, улучшению качества жизни и достаточной приверженности. Таким образом, АПАП с предварительным обучением пациента практически вытеснил ручное титрование ПАП-терапии как в течение всей ночи, так и в протоколе раздельной ночи.

Дальнейшее применение ПАП-терапии обладает дозозависимым эффектом, идеальным является эксплуатация аппаратов в течение всего времени сна (и ночного и дневного), однако признанное минимально эффективным время использования составляет 5 часов не менее 5 дней в неделю [6,68].

Хотя нет достаточных доказательств применения ПАП-терапии у пациентов с ОАС без признаков дневной сонливости с целью снижения смертности, в большинстве клинических рекомендаций имеет место указание на применение данного метода лечения при сочетании ОАС с каким-либо сердечно-сосудистым заболеванием.

Степень необходимого лечения ЦАС зависит от тяжести симптомов и выраженности ночной гипоксемии. При лёгкой степени заболевания основной задачей ставится коррекция сопутствующего состояния (чаще всего – ХСН, хроническая болезнь почек, патологии центральной нервной системы), а в более тяжёлых – дополнительная респираторная поддержка. Применение СиПАП является более предпочтительным на начальном этапе, а добавление дополнительной кислородной поддержки показано при сохраняющихся десатурациях. Однако при изучении пятилетней выживаемости пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка и ЦАС не было выявлено достоверных различий между группами, использовавшими СиПАП и не применявшими данный вид терапии. АСВ, как метод терапии показывающий хорошие результаты по устранению апноэ центрального / обструктивного генеза, на данный момент не имеет достоверной доказательной базы по снижению смертности у пациентов с ЦАС и ХСН [94,95]. В дополнение, данные по лечению пациентов с ХСН и ЦАС говорят о благоприятном эффекте инсуффляции кислорода ночью на снижение ИАГ центрального генеза, однако крупных исследований по изучению кислородной поддержки в указанной группе больных проведено не было.

2. Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия

2.1 Место ХТЭЛГ в структуре заболеваемости

Основываясь на современных клинических рекомендациях, лёгочной гипертензией называется состояние, характеризующееся повышением среднего давления в лёгочной артерии (ДЛА_{сп}) >20 мм рт.ст. и лёгочного сосудистого сопротивления (ЛСС) >2 единиц Вуда, измеренного при чрезвенозной катетеризации правых отделов сердца в покое [3]. Отличительной особенностью прекапиллярной ЛГ является давление заклинивания в лёгочной артерии (ДЗЛА) ≤ 15 мм рт.ст., в то время как при посткапиллярной ЛГ определяется ДЗЛА >15 мм рт.ст., а ЛСС ≤ 2 ед. Вуда.

В структуру классификации лёгочных гипертензий входит 5 групп, разделённых на основании общности патогенетических механизмов, клинической картины, показателей гемодинамики и подходов к лечению.

Клиническая классификация ЛГ

Группа 1 – Лёгочная артериальная гипертензия (ЛАГ), включающую идиопатическую ЛАГ и некоторые другие формы.

Группа 2 – ЛГ, связанная с заболеваниями левых отделов сердца (*в т.ч. сердечно-сосудистая патология, приводящая к посткапиллярной ЛГ).

Группа 3 – ЛГ, ассоциированная с заболеваниями лёгких и/или гипоксией.

Группа 4 – ЛГ, связанная с обструкцией лёгочных артерий, включающая ХТЭЛГ и другие обструкции лёгочных артерий

Группа 5 – ЛГ смешанного и/или неизвестного генеза (гематологические заболевания, системные нарушения, сложные пороки сердца и т.д.)

С точки зрения гемодинамической классификации ХТЭЛГ относится к прекапиллярной лёгочной гипертензии, а подтверждение тромбоэмболического генеза происходит при вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии лёгких,

компьютерно-томографической ангиографии лёгочных сосудов или селективной ангиопульмонографии. Для установления диагноза ХТЭЛГ вышеуказанные признаки должны сохраняться на фоне не менее чем трёхмесячной эффективной антикоагулянтной терапии после случая тромбоэмболии лёгочной артерии [3].

Известные эпидемиологические данные, основанные на изучении групп пациентов европейского, американского и азиатского регионов, предполагают, что распространённость ХТЭЛГ варьирует в пределах от 1,9 до 5 случаев на 100 000 населения [96]. Однако точная частота возникновения ХТЭЛГ после тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) не определена и, в зависимости от исследуемой группы, критериев исключения и длительности наблюдения, составляет 0,4-6,2% [97,98,99,100].

2.2 Факторы риска и патогенез ХТЭЛГ

В данном разделе не рассматриваются факторы риска заболеваний группы венозных тромбоэмболических осложнений, а сделан акцент на предикторах возникновения хронической лёгочной гипертензии в качестве исхода ТЭЛА.

К предрасполагающим к развитию хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии после случая ТЭЛА факторам относятся: женский пол, высокий плазменный уровень фактора фон Виллебранда и фактора свёртывания VIII, присутствие антигенов А или В на поверхности эритроцита, антифосфолипидные антитела, локализация исходного тромба в венах нижних конечностей, применяемая при ТЭЛА терапия, спленэктомия в анамнезе, заместительная терапия гормонами щитовидной железы и хронические воспалительные заболевания [101-105]. К факторам риска ХТЭЛГ, обнаруживаемым в момент постановки диагноза ТЭЛА, относятся: длительный интервал времени от появления симптомов до верификации ТЭЛА, гипоксемия, бóльшая степень перегрузки правых отделов сердца и более крупные дефекты перфузии [100].

Принято, что ХТЭЛГ является отдалённым (в большинстве случаев – в течение 2 лет) осложнением ТЭЛА в результате недостаточного разрешения тромба

в лёгочной артерии вследствие совокупности причин: аномалии структуры фибрина, патологического повышения уровней провоспалительных цитокинов, нарушенного процесса ангиогенеза, в малом количестве случаев – инфекции эмбола [106-112]. Организованный тромб – фиброзное обструктивное поражение в просвете сосуда, имеющее или не имеющее канала реканализации, заменяет нормальную интиму стенки и вызывает сосудистое поражение, аналогичное таковому при лёгочной артериальной гипертензии [113,114]. Трансформация сосудов обнаруживается при этом в областях, как затронутых, так и не затронутых тромбоэмболией и снижением перфузии, что говорит о близости некоторых звеньев патогенеза ЛАГ и ХТЭЛГ. Перераспределённый лёгочный поток в неокклюзированных областях приводит к утолщению интимы и её фибромышечной пролиферации, эксцентричному фиброзу и появлению плексиформных поражений (аневризмоподобных расширений стенки) мелких сосудов малого круга [113,115]. Появившийся градиент давления между бронхиальными и лёгочными артериями открывает анастомозы и вызывает ранее указанные изменения в сосудах дистальнее хронической обструкции [116].

2.3 Методы лечения ХТЭЛГ

Основой медикаментозной терапии ХТЭЛГ является пожизненное применение антикоагулянтов. Использование антагонистов витамина К более значимо снижает вероятность рецидива венозной тромбоэмболии, чем назначение прямых оральных антикоагулянтов. Применение распространённых ранее кава-фильтров не влияет на частоту рецидива ТЭЛА у пациентов, находящихся на терапии варфарином [117]. Эффективность и безопасность ЛАГ-специфической терапии при ХТЭЛГ на данный момент остаётся важной темой исследований. Эффективность стимулятора растворимой гуанилатциклазы риоцигуата была подтверждена в рандомизированном плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании (CHEST-1) для пациентов с неоперабельной, персистирующей или рецидивирующей ХТЭЛГ, в связи с чем риоцигуат одобрен для назначения большинством клинических рекомендаций разных стран [118].

ХТЭЛГ относится к потенциально излечимой форме лёгочной гипертензии и на данный момент золотым стандартом лечения считается тромбэндартерэктомия из лёгочной артерии. Данное вмешательство нормализует лёгочную гемодинамику (снижение ЛСС, ДЛАСр, нормализация функции правого желудочка), увеличивает толерантность к физическим нагрузкам и продолжительность жизни [119]. В случае неоперабельной формы ХТЭЛГ альтернативой может служить транслюминальная баллонная ангиопластика лёгочных артерий. Решение о проведении данного метода вмешательства принимается мультидисциплинарной командой в экспертных центрах ХТЭЛГ. Проведённый метаанализ, сравнивавший эффективность и безопасность ТЛА и терапии риоцигуатом, показал достоверно более значимое улучшение ДЛАСр, ЛСС, ФК по NYHA и дистанции в тесте шестиминутной ходьбы в группе пациентов, подвергшихся ангиопластике, что делает данный метод более предпочтительным, нежели только медикаментозная ЛАГ-специфическая терапия [120].

3. Актуальность

3.1 Встречаемость нарушений сна у пациентов с прекапиллярной лёгочной гипертензией

Нарушения сна различных видов, как уже было сказано ранее, достоверно чаще встречаются в группе пациентов с ССЗ, чем у лиц без них. Феномен высокой встречаемости нарушений дыхания во сне при лёгочной гипертензии различной этиологии давно обращает на себя внимание. Так, в одном из первых исследований, изучавшем данную патологию у пациентов с идиопатической лёгочной гипертензией, ночная гипоксемия, классифицируемая как $T90 > 10\%$, определялась у 10 из 13 испытуемых [121]. Дальнейшие исследования оценивают встречаемость ночной гипоксемии у пациентов с прекапиллярной лёгочной гипертензией в 50-82,6%, а у больных с идиопатической лёгочной гипертензией - 59,6% [5,122,123].

При изучении больных с ХТЭЛГ, по данным разных авторов, встречаемость ночной гипоксемии, которая может возникать независимо от ОАС, составляет 27,5-68% [81,124,125,126]. Лечение данного НДС инсуффляцией кислородом по ночам достоверно улучшало клинический статус пациентов с прекапиллярной лёгочной гипертензией (ЛГ), в том числе включавшей диагноз ХТЭЛГ [127].

В свою очередь исследования пациентов с прекапиллярной лёгочной гипертензией предполагают встречаемость апноэ сна у них на уровне 74,2-75% [123,128]. При этом у пациентов с идиопатической ЛГ – 71,1% [122]. В первом исследовании, оценивавшем наличие апноэ сна у пациентов с ХТЭЛГ, у 2 из 7 больных наблюдалась тяжёлая степень НДС [129]. В дальнейшем по данным различных наблюдений встречаемость ЦАС у больных ХТЭЛГ оценивалась как 1,3-20% (прим. – высокая распространённость ЦАС наблюдалась в группе операбельных пациентов) [81,125,130,131]. А распространённость обструктивного апноэ сна (с преобладанием гипопноэ) в данной группе составляла 36-57% [126,132,133,134,135].

Преобладание гипопноэ у пациентов с ХТЭЛГ связано с тенденцией к гипоксемии. Здоровые люди находятся в области «плато» кривой диссоциации оксигемоглобина, где даже большое изменение P_{aO_2} сопровождается незначительным сдвигом сатурации. Больные ХТЭЛГ исходно расположены в более «крутой» области кривой, и небольшое снижение вентиляции с последующим уменьшением обогащения крови кислородом приведёт к выраженному падению сатурации. Таким образом, одна и та же степень обструкции верхних дыхательных путей у пациента с ХТЭЛГ сможет вызвать десатурацию в качестве компонента гипопноэ, а у здорового человека остаться клинически незначимой.

Синдром беспокойных ног имеет более высокую распространенность у людей с заболеваниями, вызывающими снижение периферической концентрации кислорода, такими как хроническая обструктивная болезнь легких и обструктивное апноэ сна, чем у здоровых лиц [136]. Встречаемость лёгочной гипертензии при синдроме ожирения-гиповентиляции достоверно неизвестна. При изучении пациентов с установленным диагнозом СОГ повышение давления в лёгочной артерии определялось у 52-77% больных, однако размер выборки исследований не превышал 100 человек [137,138,139,140]. В исследовании Çinar C. et al. среди больных ХТЭЛГ не было выявлено ни одного пациента с СОГ [125].

У пациентов с лёгочной гипертензией бессонница диагностируется в 13-50% случаев, а плохое качество сна – в 48,1-72,5% случаев [141,142,143]. В группе пациентов с ХТЭЛГ о плохом качестве сна сообщали 60,9% человек [144].

Синдром беспокойных ног встречается у 30,0-43,6% пациентов с лёгочной гипертензией, причём у 7,5-12,7% из них отмечается тяжёлая или очень тяжёлая степень синдрома [141,145]. Для выборки больных с ХТЭЛГ указанный параметр никогда не оценивался.

Суммарные данные из перечисленных в разделе исследований представлены на рисунке 3.

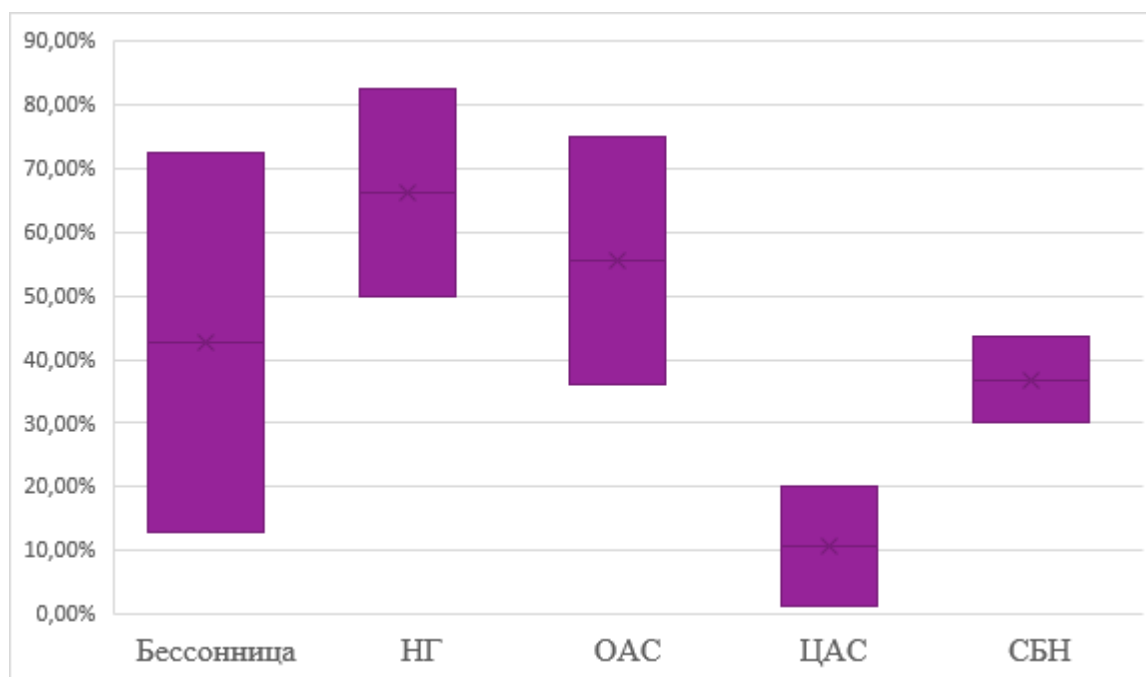


Рисунок 3. Распространённость изучаемых нарушений сна у пациентов с лёгочной гипертензией

Примечание. НГ – ночная гипоксемия, ОАС – обструктивное апноэ сна, ЦАС – центральное апноэ сна, СБН – синдром беспокойных ног

*данные о распространённости представлены на основании известных опубликованных данных в интерпретации автора

3.2 Особенности клинико-функционального состояния пациентов с ХТЭЛГ в сочетании с нарушениями сна

Отягощающее влияние нарушений сна на тяжесть клинического течения ХТЭЛГ изучено недостаточно, а сведения ограничены небольшими по объёму исследованиями. При изучении выборки, включавшей пациентов как с ЛАГ, так и с ХТЭЛГ, понижение среднего значения ночной сатурации было достоверно ассоциировано с повышением уровня NT-proBNP [128]. Тяжёлая гипоксемия была связана с более высоким ДЛА_{ср} и ЛСС в группе пациентов с ХТЭЛГ (объём выборки – 50 человек), а также приводила к более тяжёлому течению основного заболевания в сравнении с группой с ОАС [125,126]. Достоверных данных о влиянии ночной гипоксемии на прогнозируемую продолжительность жизни пациентов с ХТЭЛГ нет. Однако учитывая более высокую смертность у пациентов

с ЛАГ в сочетании с ночной гипоксемией, возможно предположить аналогичный прогноз в группе ХТЭЛГ [52].

В дополнение к вышесказанному, пациенты с ЛАГ в сочетании с апноэ сна имели более низкую продолжительность жизни, однако критерии достоверности не были достигнуты [52]. Данных о влиянии на прогнозируемую продолжительность жизни у пациентов с ХТЭЛГ в сочетании с апноэ сна на данный момент нет.

Изучение группы пациентов с лёгочной гипертензией выявило влияние наличия бессонницы на тяжесть клинического течения основного заболевания: больные имели более высокое значение ДЛАСр и ЛСС, более высокий балл по шкале Борга, худшее качество жизни и проходили меньшую дистанцию в тесте шестиминутной ходьбы (Т6МХ), причём тяжесть нарушения сна прямо ассоциирована с более высоким функциональным классом [141,142,143]. При этом у пациентов как с идиопатической лёгочной гипертензией, так и с ХТЭЛГ определяется более низкая толерантность к физическим нагрузкам при наличии жалоб на плохое качество сна [144]. Влияние бессонницы и плохого качества сна на изолированную группу больных с ХТЭЛГ не изучалось.

На данный момент имеется ряд противоречивых исследований, оценивающих влияние ОАС на гемодинамические параметры пациентов с ХТЭЛГ. В частности, существует подтверждение более частой правожелудочковой недостаточности, более низкого сердечного индекса, более высокого ДЛАСр и давления в правом предсердии у больных с ХТЭЛГ и ОАС [133,135]. В противовес в смешанной группе пациентов с ХТЭЛГ и ЛАГ достоверной разницы клинико-функционального состояния между группами с НДС и без получено не было [128].

Имеются единичные исследования синдрома беспокойных ног у пациентов с лёгочной гипертензией. Наличие синдрома не влияло на значение СДЛА (по ЭХОКГ), ДЛАСр и сердечного индекса, однако увеличивало пройденную дистанцию в Т6МХ [145]. Последний из указанных фактов может быть связан с малым объёмом выборки и требует подтверждения в дальнейшем, опираясь на иные проспективные данные.

3.3 Влияние лечения ХТЭЛГ на тяжесть нарушений сна

На момент написания обзора существует небольшое количество работ, посвящённых динамической оценке тяжести нарушения дыхания во сне у пациентов с ХТЭЛГ, подвергшихся оперативному вмешательству.

В первом исследовании, включавшем 13 человек с выявленным при сомнографическом исследовании ИАГ >10 соб/ч, достоверно определялось улучшение основных параметров исследования через 6 месяцев после серии проведённых баллонных ангиопластик лёгочных артерий, а именно: ИАГ, индекса гипопноэ, Т90. В дополнение отмечалось улучшение ДЛАСр, среднего давления в правом предсердии, ДЗЛА, ЛСС, уровня насыщения крови кислородом днём, толерантности к физическим нагрузкам, а также увеличение ИМТ [146]. Динамическое изменение ИАГ было достоверно ассоциировано только с изменением ДЛАСр, однако в связи с малым объёмом выборки и включением пациентов только с подтверждённым апноэ сна данный факт необходимо изучить на более крупной и менее направленной группе больных.

В исследовании La Rovere M.T. et al., включавшем 50 пациентов с ХТЭЛГ, подвергшихся тромбэндартерэктомии из лёгочных артерий, так же оценивались динамические изменения параметров сомнографии. В результате через месяц после проведённой операции достоверной разницы в ИАГ и индексе десатурации получено не было, однако значительно изменилось распределение НДС. В частности, распределение, представленное в виде 36% пациентов без апноэ сна, 44% ОАС и 20% ЦАС изменилось на 32% без апноэ сна, 60% ОАС и 8% ЦАС. Улучшение сердечного выброса в описываемой работе было выше у больных без ЦАС. Авторами сделан вывод, что наличие ХТЭЛГ приводит к развитию центрального апноэ [131]. Однако стоит отметить, что ни в одной из известных на момент написания обзора статей, а также в материалах собственных исследований

Лаборатории апноэ сна не было настолько высокой встречаемости диагноза ЦАС [147,148].

В третьем исследовании, ретроспективно включавшем 71 пациента с операбельной формой ХТЭЛГ и рисками ОАС, оценивалось прогностическое значение различных параметров сна, влияющих на краткосрочный и долгосрочный прогноз после проведения ТЭЭ. Было показано, что более высокие предоперационные значения Т90 ассоциированы с худшей гемодинамикой малого круга кровообращения и большей вероятностью клинического ухудшения при долгосрочном наблюдении [126].

Другие нарушения сна не изучались в динамике у пациентов с ХТЭЛГ и в рамках данной работы будут оценены впервые.

Вывод по обзору литературы

Существует большое количество работ, оценивающих распространённость и тяжесть течения различных нарушений сна как в общей популяции, так и в отдельных группах больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. При этом неоднократно была подтверждена высокая встречаемость бессонницы, синдрома беспокойных ног, нарушений дыхания во сне при таких болезнях кардиологического профиля, как: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность.

Феномену высокого обнаружения нарушений сна при прекапиллярной лёгочной гипертензии было посвящено немало работ, однако получаемые результаты зачастую противоречивы и не позволяют в полной мере оценить степень ассоциативной и причинно-следственной связи двух состояний. Учитывая наличие достоверной связи апноэ сна с прокоагулянтными факторами, закономерно предположение, что данное НДС может потенцировать прогрессирование или рецидивирование тромбоэмболий, способствующих развитию ХТЭЛГ. Уникальной отличительной особенностью ХТЭЛГ является потенциальная обратимость состояния, что позволяет изучить особенности клинической картины до и после проведения патогенетического лечения. Именно поэтому пациенты с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией были выбраны для динамического изучения.

Актуальные клинические рекомендации предполагают применение у тяжёлых категорий больных, к которым относятся и пациенты с ХТЭЛГ, наиболее трудоёмкий механизм инициации лечения апноэ сна – ручной подбор постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях под контролем полисомнографии. Возможность использования самого удобного для практикующего врача метода, ПАП-терапии в автоматическом режиме, у данной категории больных на момент написания работы исследователями не описана. В связи с чем представляется перспективным в стационарных условиях оценить краткосрочную безопасность и эффективность автоматического подбора ПАП-

терапии у пациентов с обструктивным апноэ сна и хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией.

Глава 2. Материалы и методы исследования

1. Материалы и дизайн исследования

Одноцентровое проспективное исследование было проведено на базе НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. В исследование включались все пациенты с верифицированным диагнозом ХТЭЛГ, соответствующие критериям. Исходно было включено 76 пациентов, госпитализированных в отделения НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России с ноября 2023 по март 2025 гг. Из исходной группы для оценки динамики структуры и тяжести нарушений сна у пациентов с ХТЭЛГ после оперативного лечения был обследован 51 пациент, госпитализированный с мая 2024 по январь 2026 гг.

При выявлении у пациента с ХТЭЛГ на любом этапе исследования обструктивного апноэ сна средней или тяжёлой степени инициировалась ПАП-терапия в автоматическом режиме с краткосрочной (в пределах госпитализации) оценкой эффективности, переносимости и безопасности.

Критериями включения были:

1. Возраст более 18 лет
2. Подтверждённый диагноз ХТЭЛГ
3. Подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

В исследовании были следующие критерии исключения:

1. Другие группы клинической классификации лёгочных гипертензий
2. Наличие показаний к реваскуляризации миокарда
3. Острый коронарный синдром
4. Инфаркт миокарда в течение предшествующих 28 дней
5. Коронарное шунтирование менее чем за 90 дней до включения в исследование

6. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности
7. Лёгочная гипертензия 4ФК по ВОЗ
8. Необходимость в тройной ЛАГ-специфической терапии
9. Жизнеугрожающие аритмии в анамнезе
10. Терминальная стадия соматических заболеваний (почечная, печёночная недостаточность, злокачественные новообразования)
11. Тяжёлая дыхательная недостаточность
12. Склонность к частым носовым кровотечениям
13. Клинические и лабораторные признаки острого инфекционного заболевания на момент осмотра или в течение 2-х предшествующих месяцев
14. ВИЧ-инфекция, гепатит, сифилис
15. Психические расстройства
16. Отказ от участия в исследовании
17. Период сна во время полифункционального мониторинга менее 4 часов

Протокол исследования был одобрен Независимым этическим комитетом клинических исследований ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (Протокол №294 от 30.10.2023).

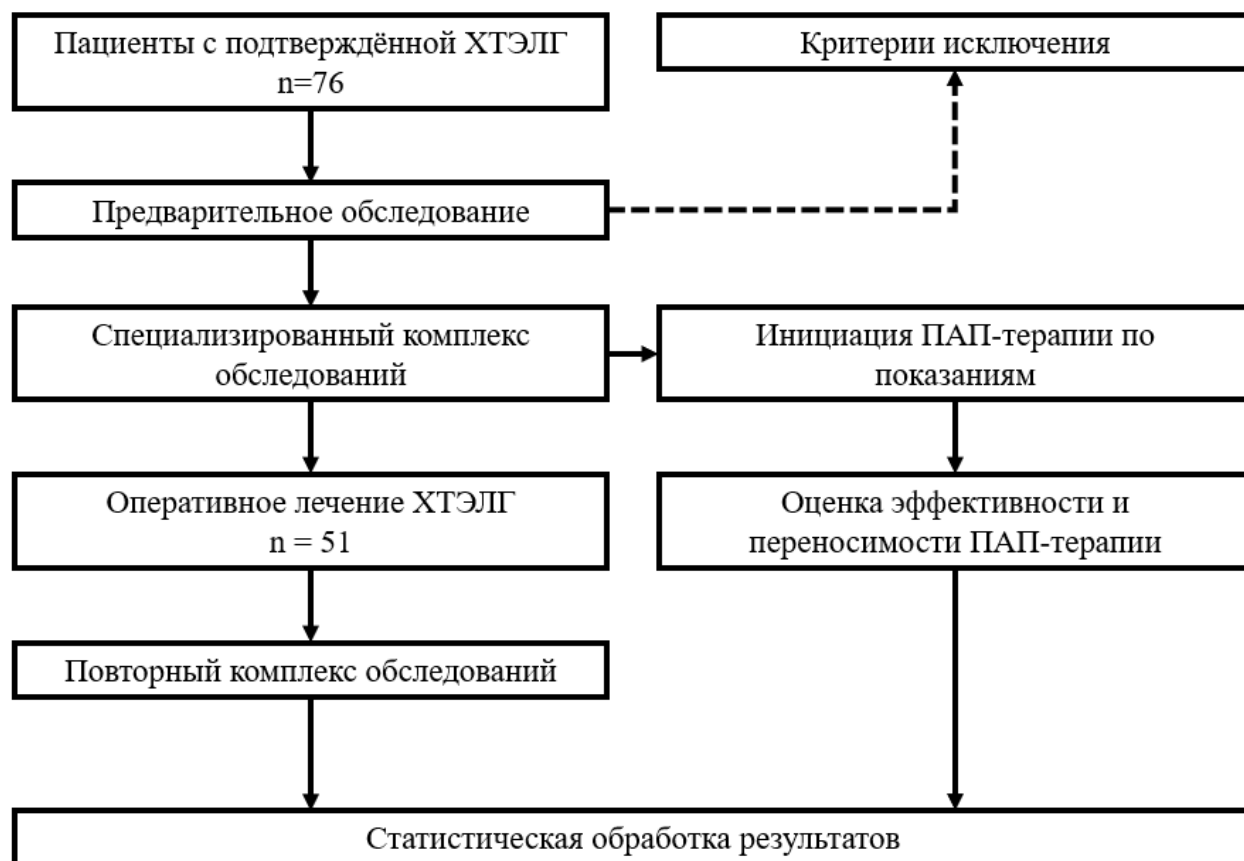


Рисунок 4. Дизайн исследования

2. Методы исследования

2.1 Диагностика ХТЭЛГ и оперативное лечение

Диагноз ХТЭЛГ устанавливался на основании действующих рекомендаций Российского кардиологического общества 2024г [3]. На основании вышеуказанных рекомендаций диагноз ХТЭЛГ был выставлен при наличии признаков прекапиллярной ЛГ по данным катетеризации правых отделов сердца (среднее давление в легочной артерии >20 мм рт.ст. в покое, давление заклинивания в лёгочной артерии ≤ 15 мм рт.ст., легочное сосудистое сопротивление >2 ед. Вуда) и признаков обструкции, как минимум, одной сегментарной ветви легочной артерии, по данным КТ-ангиопульмонографии, сохраняющихся не менее чем через 3 месяца после эпизода ТЭЛА на фоне адекватной антикоагулянтной терапии.

Мультидисциплинарной командой в составе кардиолога, врача лучевой диагностики, сердечно-сосудистого хирурга и эндоваскулярного хирурга принималось решение о возможности проведения лёгочной тромбэндартерэктомии (операбельности). В случае неоперабельности пациента, но при технической возможности проведения эндоваскулярного лечения больным выполнялись сессии баллонной ангиопластики лёгочных артерий.

2.2 Предварительное обследование

Исследования из перечня предварительных обследований проводились до и как минимум через 3 месяца после оперативного лечения (ТЭЭ или последняя сессия ТЛА) в те же госпитализации, что полифункциональное мониторирование сна.

Анализ крови выполнен в лаборатории ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, оценивались концентрация гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, уровень креатинина и BNP или NT-proBNP. Расчёт скорости клубочковой фильтрации проводился по формуле CKD-EPI [149].

Эхокардиография выполнялась в стационарных условиях в положении пациента лежа на левом боку с ЭКГ-синхронизацией в стандартных ЭХОКГ-позициях. Оценивались параметры: площадь правого предсердия, базальный размер правого желудочка, систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, диаметр лёгочной артерии, систолическое давление в лёгочной артерии.

Функциональный статус оценивался в тесте шестиминутной ходьбы в утренние часы на стандартном размеченном маршруте с оценкой уровня сатурации исходно и в конце теста. Субъективная оценка выраженности одышки при физической нагрузке регистрировалась при помощи шкалы Борга.

Прекапиллярный характер гипертензии устанавливался, основываясь на данных катетеризации правых отделов сердца (КПОС) при среднем давлении в лёгочной артерии >20 мм рт. ст., среднем давлении заклинивания лёгочной артерии ≤ 15 мм рт. ст., ЛСС >160 дин*сек/см⁵ (2 ед. Вуда). Катетеризация проводилась с использованием четырёхканального катетера Сван-Ганца диаметром 6F (Swan-Gantz CCO CEDV, Edwards Lifescience, Irvine, CA, США), при помощи прямой манометрии измерялись давление в правом предсердии (ДПП), ДЛА_{ср} и ДЗЛА. Определение сатурации венозной крови (SvO₂) проводилось по пробе крови из лёгочной артерии. На основании полученных данных рассчитывались сердечный выброс (СВ) (по непрямому методу Фика), сердечный индекс (СИ), ЛСС.

2.3 Специализированный комплекс обследований

Анкетирование

Каждому пациенту проводилось анкетирование по международным опросникам до оперативного лечения и как минимум через 3 месяца после него (ТЭЭ или последняя сессия ТЛА) в дни выполнения полифункционального мониторингирования сна.

Используемые опросники:

- STOP-Bang – сумма баллов ≥ 3 считалась как высокий риск апноэ-гипопноэ сна средней и тяжёлой степени (Приложение 1) [150,151]

- Эпфортская шкала сонливости (ESS) – сумма баллов ≥ 8 считалась патологической сонливостью, а значение ≥ 10 – выраженной сонливостью (Приложение 2) [152,153]

- Питтсбургский опросник качества сна (PSQI) – сумма баллов ≥ 5 расценивалась как плохое качество сна; на основании PSQI также оценивались время засыпания и продолжительность сна (Приложение 3) [73]

- Индекс тяжести инсомнии (ISI) – 0-7 баллов – отсутствие бессонницы, 8-14 – лёгкое нарушение, 15-21 – умеренная тяжесть бессонницы, 22-28 – тяжёлая бессонница (Приложение 4) [74]

- опросник Международной исследовательской группы по синдрому беспокойных ног (IRLSSG) – 1-10 баллов – лёгкая степень синдрома, 11-20 баллов – умеренная степень, 21-30 баллов – тяжёлая степень, 31-40 баллов – очень тяжёлая степень (Приложение 5) [85].

Полифункциональное мониторирование сна

В стационарных условиях каждому пациенту было выполнено сомнографическое исследование до проведения патогенетического лечения и как минимум через 3 месяца после него. Обязательно регистрировались каналы дыхательного потока, храпа, пульса, сатурации, дыхательных усилий грудной клетки и брюшной стенки (устройство SOMNOtouch RESP, SOMNOmedics, Германия). Необходимая продолжительность сна во время исследования составляла не менее 4 часов. В случае недостаточной длины и/или неудовлетворительного качества записи мониторирование проводилось повторно. На основании действующих клинических рекомендаций апноэ определялось как полная остановка дыхания (снижение амплитуды дыхательного потока $\geq 90\%$ от базового) в течение ≥ 10 секунд преимущественно центрального или обструктивного характера; гипопноэ определялось как снижение амплитуды дыхательного потока

$\geq 30\%$ от базового в течение ≥ 10 секунд, сопровождающееся снижением сатурации более чем на 3% [68]. Все эпизоды гипопноэ считались обструктивными событиями. Диагноз обструктивного/ центрального апноэ сна устанавливался при выявлении более 5,0 обструктивных/центральных событий в час и количество этих эпизодов должно было составлять более 50% от общего числа событий. Классификация нарушений дыхания во сне строилась на основании индекса апноэ/гипопноэ, где лёгкой степени тяжести соответствует ИАГ от 5,0 до 14,9 событий в час, средней степени – от 15,0 до 29,9 соб/ч и тяжёлой степени – более 30,0 соб/ч [68]. Для каждого пациента также рассчитывался индекс апноэ (ИА), индекс гипопноэ (ИГ), индекс обструктивного и центрального апноэ. Для каждого пациента была оценена средняя и минимальная ночная сатурация, а также процент времени сна с сатурацией ниже 90% (T90). Диагноз ночной гипоксемии (НГ) устанавливался при T90 более 10%. Критериями неосложнённого храпа являлись: регистрация храпа во сне, наличие данного симптома более 3 дней в неделю, отсутствие признаков нарушения дыхания во сне [68].

Больным со средней или тяжелой степенью ОАС при отсутствии противопоказаний предлагалась инициация ПАП-терапии.

Для подтверждения диагноза синдрома ожирения-гиповентиляции при наличии таких его признаков, как ИМТ более 30 кг/м², ОАС с ИАГ $> 5,0$ соб/час или снижение сатурации менее 88% в течение как минимум 5 минут во время сна в отсутствие другой причины гиповентиляции, оценивался газовый состав артериальной крови для верификации дневной гиперкапнии ($\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт.ст., а $\text{PaO}_2 < 70$ мм рт.ст.) [68].

Дневная длительная пульсоксиметрия

Каждому пациенту до проведения оперативного лечения и до инициации ПАП-терапии выполнялась дневная длительная пульсоксиметрия. Длительность исследования составляла 4 часа. Использовалось устройство (Contec CMS 50FW, Contec Medical Systems Co., Китай; регистрационное удостоверение № РЗН

2020/9598), регистрирующее среднюю и минимальную сатурацию, индекс десатурации (среднее количество эпизодов снижения сатурации более чем на 3% в час), а также процент времени с сатурацией ниже 90%.

ПАП-терапия

ПАП-терапия в автоматическом режиме (устройство ResMed S9 AutoSet, Австралия) инициировалась в госпитальных условиях с использованием универсальных назальных и, при необходимости, носоротовых масок (JoyceOne, Löwenstein Medical Technology, Германия). Терапия считалась эффективной при достижении пациентом резидуального ИАГ менее 5,0 соб/час, средней ночной сатурации более 90% при времени использования устройства дольше 4 часов и утечке менее 20 л/мин [68]. Целевое значение насыщения крови кислородом в исследовании выбрано, основываясь на актуальных клинических рекомендациях, согласно которым пациентам с ЛГ необходимо назначение ночной оксигенотерапии при десатурации во время сна $\leq 90\%$ [3]. При недостижении целевых значений сатурации и удовлетворении остальным критериям респираторная поддержка расширялась путем добавления кислородотерапии с начальным потоком 2 л/мин и последующей титрацией. Также оценивались жалобы пациента, связанные с использованием аппарата, давление (среднее и 95% терапевтического), количество ночей, необходимое для достижения критериев эффективности.

Статистический анализ

Учитывая крайне низкую распространённость ХТЭЛГ в популяции, среднее количество госпитализированных и прооперированных пациентов на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России за предыдущие годы, для оценки динамики структуры и тяжести нарушений сна до и после оперативного вмешательства было принято решение об объёме выборки в 50 человек.

Приведённые расчёты были сделаны с использованием программного обеспечения MedCalc Version 19.2.6, MedCalc Software и Microsoft Office Excel 2024. Любое изменение показателя (Δ) рассчитывалось как разность

заключительного и исходного показателя (показатель 2 – показатель 1 = Δ). Количественные данные представлены в виде медианного значения и квартильного разброса 25-75% в связи с подавляющим преобладанием параметров с не нормальным распределением. Категориальные данные представлены процентными долями. Учитывая параметры распределения, сравнение групп проводили при помощи теста Манна-Уитни, для парных выборок применялись критерии Вилкоксона (количественный признак) и Мак-Нимара (категориальный признак). Для сравнения количественного показателя между тремя и более независимыми группами применялся тест Краскела-Уоллиса, при наличии статистически значимых различий для попарного сравнения групп применялся пост-хок тест Коновера с поправкой на множественные сравнения. Корреляционный анализ проведён с использованием метода Спирмана. При необходимости применения параметрических методов, нормальное распределение предварительно подтверждалось тестом Шапиро-Уилка. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Глава 3. Результаты исследования

1. Характеристика пациентов

В исследование было включено 76 пациентов, медиана возраста составила 59,0 [48,0;69,5] лет, из которых 35 (46,1%) были мужчинами и 41 (53,9%) – женщины. При оценке анамнестических данных медиана длительности диагноза ХТЭЛГ составила 7,3 [6,6;7,8] года.

Встречаемость диагноза ожирение различной степени составляла 27 (35,5%). Медиана клинического систолического артериального давления составила 120,0 [110,0;130,0] мм рт. ст., клинического диастолического артериального давления – 76,0 [70,0;80,0] мм рт. ст., ни у одного пациента не было зарегистрировано АД ниже 90/60 мм рт. ст. или выше 140/90 мм рт. ст.

При оценке функционального состояния пациентов выборки дистанция в тесте шестиминутной ходьбы составила 375,0 [292,5;426,0] м, сатурация в покое перед тестом 95,0 [93,0;97,0] %, после окончания теста – 92,0 [88,0;96,0] % (Таблица 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов.

Показатель, n=76	Результат
Пол мужской, n (%)	35 (46,1)
Возраст, лет	59,0 [48,0;69,5]
ИМТ, кг/м ²	28,9 [26,1;31,2]
Избыточная масса тела, n (%)	34 (44,7)
Ожирение 1 ст., n (%)	17 (22,4)
Ожирение 2 ст., n (%)	6 (7,9)
Ожирение 3 ст., n (%)	4 (5,3)
Клиническое САД, мм рт. ст.	120,0 [110,0;130,0]
Клиническое ДАД, мм рт. ст.	76,0 [70,0;80,0]

Продолжение таблицы 1

Показатель, n=76	Результат
Длительность ХТЭЛГ, лет	7,3 [6,6;7,8]
SpO ₂ , % в покое днём	95,0 [93,0;97,0]
SpO ₂ , % после нагрузки днём	92,0 [88,0;96,0]
Т6МХ, м	375,0 [292,5;426,0]
Гипертоническая болезнь, n (%)	42 (55,3)
Наджелудочковые НРС, n (%)	19 (25,0)
ИБС, n (%)	6 (7,9)
СД 2 типа, n (%)	6 (7,9)
Перенесённое ОНМК, n (%)	3 (3,9)
Перенесённый ТГВ НК, n (%)	43 (56,6)
Тромбофилия, n (%)	27 (35,5)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, SpO₂ – сатурация, Т6МХ – тест шестиминутной ходьбы, НРС – нарушение ритма сердца, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СД – сахарный диабет, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТГВ НК – тромбоз глубоких вен нижних конечностей.

При ЭХОКГ определялись характерные для ХТЭЛГ изменения, свидетельствующие о гемодинамической перегрузке правых отделов сердца. Так, увеличение площади правого предсердия ≥ 18 см² было выявлено у 65 (85,5%) пациентов, увеличение базального размера правого желудочка $>4,2$ см определялось у 61 (80,3%) больного, расширение лёгочной артерии $\geq 2,7$ см – у 70 (92,1%), систолическое давление в лёгочной артерии повышено у всей выборки (минимальное 34 мм рт.ст., максимальное 125 мм рт.ст.), TAPSE $<1,7$ см – у 35 (46,1%) пациентов, при этом соотношение TAPSE/СДЛА $\leq 0,32$ мм / мм рт.ст. – у 59 (77,6%) больных (Таблица 2).

Таблица 2. Оценка показателей правых отделов сердца по ЭХОКГ.

Показатель, n=76	Результат
S ПП, см ²	24,0 [20,0;30,0]
БРПЖ, см	4,6 [4,3;5,0]
TAPSE, см	1,7 [1,4;2,0]
СДЛА, мм рт.ст.	78,0 [64,0;94,0]
TAPSE/СДЛА, мм / мм рт.ст.	0,22 [0,15;0,31]
ЛА, см	3,1 [2,9;3,4]

Примечание. S ПП – площадь правого предсердия, БРПЖ – базальный размер правого желудочка, TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, ЛА – диаметр лёгочной артерии, СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии.

Инвазивное измерение параметров работы правых отделов сердца при КПОС проводилось в рамках одной госпитализации с ЭХОКГ и сомнологическим исследованием. У каждого пациента было зарегистрировано повышенное ДЛА_{ср}, минимальное значение было 25 мм рт.ст., максимальное – 85 мм рт.ст., среднее давление в правом предсердии ≥ 8 мм рт.ст. было выявлено у 33 (43,4%) пациентов, сердечный индекс $\leq 2,4$ л/мин/м² определялся у 63 (82,9%) больных, сатурация венозной крови из лёгочной артерии $\leq 65\%$ – у 62 (81,6%) (Таблица 3).

Таблица 3. Оценка показателей работы правых отделов сердца по КПОС.

Показатель, n=76	Результат
ДЛА _{ср} , мм рт. ст.	45,0 [38,0;56,0]
ЛСС, дин*сек/см ⁵	845,5 [550,8;1171,0]
ДПП _{ср} , мм рт.ст.	7,0 [5,0;9,0]
SvO ₂ , %	57,0 [52,5;63,5]
СИ, л/мин/м ²	1,9 [1,6;2,2]

Примечание. ДЛА_{ср} – среднее давление в легочной артерии, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, ДПП_{ср} – среднее давление в правом предсердии, SvO₂ – сатурация венозной крови из лёгочной артерии, СИ – сердечный индекс.

2. Характеристика нарушений сна

Оценка интенсивности дневных симптомов сонливости и нарушений сна выявила следующую картину. Патологическая дневная сонливость ($ESS \geq 8$ баллов) была выявлена у 14 (18,4%) пациентов, в то время как выраженная сонливость ($ESS \geq 10$ баллов) лишь у 6 (7,9%) больных. Плохое качество сна ($PSQI \geq 5$ баллов) отмечено у 50 (65,8%) больных. Синдром беспокойных ног в соответствии с индексом IRLSSG был диагностирован у 61 (80,3%) пациента, при этом лёгкая ($n=22$; 28,9%) и умеренная ($n=25$; 32,9%) степень преобладали над тяжёлой ($n=13$; 17,1%) и очень тяжёлой степенью ($n=1$; 1,3%). По индексу тяжести бессонницы (ISI) у 21 (27,6%) больного выявлена лёгкая бессонница, у 10 (13,2%) умеренная бессонница и у 2 (2,6%) – выраженная степень нарушения (Таблица 4).

Таблица 4. Оценка качества сна.

Показатель, n=76	Результат
ESS, балл	4,0 [3,0;6,0]
$ESS \geq 8$, n (%)	14 (18,4)
$ESS \geq 10$, n (%)	6 (7,9)
STOP-Bang, балл	2,0 [1,0;3,0]
$STOP-Bang \geq 3$, n (%)	32 (42,1)
PSQI, балл	6,0 [4,0;8,0]
$PSQI \geq 5$, n (%)	50 (65,8)
IRLSSG, балл	11,0 [3,0;18,0]
Лёгкая степень СБН, n (%)	22 (28,9)
Умеренная степень СБН, n (%)	25 (32,9)
Тяжёлая степень СБН, n (%)	13 (17,1)
Очень тяжёлая степень СБН, n (%)	1 (1,3)
ISI, балл	6,5 [3,0;11,0]
Лёгкая бессонница, n (%)	21 (27,6)
Умеренная бессонница, n (%)	10 (13,2)

Продолжение таблицы 4

Показатель, n=76	Результат
Выраженная бессонница, n (%)	2 (2,6)
Продолжительность сна, ч	7,0 [6,0;8,0]
Время засыпания, мин	20,0 [15,0;30,0]

Примечание. ESS – Эпфортская шкала сонливости, PSQI – Питтсбургский опросник качества сна, IRLSSG – опросник Международной группы по изучению синдрома беспокойных ног, ISI – индекс тяжести бессонницы.

По результатам полифункционального мониторингирования сна выявлена высокая встречаемость нарушений дыхания во сне. Медиана ИАГ составила 19,2 [9,5;33,7] соб/ч, при этом преобладал компонент гипопноэ (ИГ 13,3 [6,7;22,3] соб/ч) над апноэ (ИА 4,1 [1,2;9,6] соб/ч). Индекс десатурации составил 20,1 [10,2;37,3] соб/ч.

При оценке степеней тяжести обструктивного апноэ сна выявлено следующее распределение: лёгкая степень диагностирована у 22 (28,9%) пациентов, средняя степень у 21 (27,6%) больного, тяжёлая – у 23 (30,3%). На долю центрального апноэ сна пришлось лишь 2 (2,6%) случая. Оба пациента с ЦАС имели ИАГ >30 соб/ч без дыхания Чейна-Стокса. Средняя ночная сатурация составила 89,9 [86,5;92,0] %, а ночная гипоксемия зарегистрирована у 53 (69,7%) пациентов. Синдром ожирения-гиповентиляции (PaO_2 55,0 [46,5;61,5] мм рт.ст.; $PaCO_2$ 29,9 [25,8;31,8] мм рт.ст.) и неосложнённый храп не были выявлены ни в одном случае (Таблица 5).

Таблица 5. Оценка показателей полифункционального мониторингирования сна.

Показатель, n=76	Результат
ИАГ, соб/ч	19,2 [9,5;33,7]
ИА, соб/ч	4,1 [1,2;9,6]
Максимальное апноэ, с	21,0 [15,0;32,0]
Средняя длительность апноэ, с	14,0 [12,0;16,3]
ИГ, соб/ч	13,3 [6,7;22,3]
ИД, соб/ч	20,1 [10,2;37,3]

Продолжение таблицы 5

Показатель, n=76	Результат
Минимальная SpO ₂ , %	79,0 [73,5;83,0]
Средняя SpO ₂ , %	89,9 [86,5;92,0]
T90, %	46,0 [6,4;89,6]
ОАС лёгкой степени, n (%)	22 (28,9)
ОАС средней степени, n (%)	21 (27,6)
ОАС тяжёлой степени, n (%)	23 (30,3)
ЦАС, n (%)	2 (2,6)
НГ, n (%)	53 (69,7)
СОГ, n (%)	0 (0)
Неосложнённый храп, n (%)	0 (0)

Примечание. ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, ИА – индекс апноэ, ИГ – индекс гипопноэ, ИД – индекс десатурации, ЦАС – центральное апноэ сна, НГ – ночная гипоксемия, СОГ – синдром ожирения-гиповентиляции, SpO₂ – сатурация, T90 – процент времени сна с сатурацией ниже 90%.

*все пациенты с ЦАС имели ИАГ >30 соб/ч без дыхания Чейна-Стокса.

3. Связь нарушений сна с клинико-функциональным и гемодинамическим статусом

Для анализа взаимосвязи нарушений дыхания во сне с гемодинамическим и клинико-функциональным статусом пациенты были разделены на группы по уровню ИАГ. В первую группу вошли пациенты с ИАГ <5 соб/ч, а во вторую с ИАГ >5 соб/ч. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту и полу. Во второй группе определялся достоверно более высокий ИМТ ($p = 0,0026$), а также регистрировалась достоверно более низкая минимальная сатурация во время ночного сна ($p = 0,0031$). При сравнении суммарного балла используемых опросников, показателей КПОС и ЭХОКГ достоверной разницы между группами получено не было.

Дистанция в тесте шестиминутной ходьбы и сатурация после нагрузки были достоверно ниже в группе пациентов с ИАГ >5 соб/ч ($p = 0,0484$ и $p = 0,0375$ соответственно). При этом длительность диагноза ХТЭЛГ у пациентов с ИАГ >5 соб/ч была достоверно выше ($p = 0,0310$), чем у пациентов с ИАГ <5 соб/ч (Таблица 6).

Таблица 6. Сравнительная характеристика групп в зависимости от наличия и отсутствия НДС.

Показатель	ИАГ <5 соб/ч, n=8	ИАГ >5 соб/ч, n=68	p
Возраст, лет	53,00 [44,75;62,25]	60,00 [49,00;70,00]	$>0,05$
ИМТ, кг/м ²	25,91 [23,36;26,98]	29,39 [26,31;31,92]	0,0026
Пол мужской, n (%)	2 (25,0)	33 (48,5)	$>0,05$
Длительность ХТЭЛГ, лет	6,58 [6,08;6,90]	7,42 [6,88;7,88]	0,0310
ИАГ, соб/ч	3,50 [2,83;4,43]	20,90 [12,28;35,95]	$<0,0001$
Минимальная SpO ₂ ночью, %	83,00 [80,00;87,50]	79,00 [72,73;83,00]	0,0031

Продолжение таблицы 6

Показатель	ИАГ <5 соб/ч, n=8	ИАГ >5 соб/ч, n=68	p
Средняя SpO ₂ ночью, %	91,00 [86,63;94,00]	89,50 [86,55;92,00]	>0,05
T90, %	8,00 [0,00;92,60]	47,00 [7,75;88,35]	>0,05
ESS, балл	4,00 [3,00;6,75]	4,00 [3,00;6,50]	>0,05
Шкала STOP-Bang, балл	2,00 [1,00;3,00]	2,00 [1,00;3,00]	>0,05
PSQI, балл	4,50 [4,00;7,50]	6,00 [4,00;8,25]	>0,05
IRLSSG, балл	6,00 [1,00;18,00]	10,50 [3,00;18,00]	>0,05
ISI, балл	5,00 [2,00;7,50]	7,00 [3,00;11,75]	>0,05
ДЛА _{ср} , мм рт. ст.	51,00 [40,00;62,00]	45,00 [38,00;56,00]	>0,05
ЛСС, дин*сек/см ⁵	1195,00 [524,00;1470,35]	822,00 [552,25;1110,60]	>0,05
ДПП _{ср} , мм рт.ст.	7,00 [4,50;8,25]	7,00 [4,75;9,00]	>0,05
SvO ₂ , %	61,00 [54,00;66,50]	57,00 [52,00;63,00]	>0,05
СИ, л/мин/м ²	2,00 [1,69;2,27]	1,85 [1,61;2,21]	>0,05
S ПП, см ²	20,00 [17,25;28,50]	24,50 [20,00;30,00]	>0,05
TAPSE/СДЛА, мм/ мм рт.ст.	0,20 [0,14;0,28]	0,22 [0,16;0,31]	>0,05
T6MX, м	440,00 [377,50;478,75]	370,00 [296,25;418,00]	0,0484
SpO ₂ днём в покое, %	97,00 [94,50;97,00]	95,00 [93,00;97,00]	>0,05
SpO ₂ после нагрузки, %	96,00 [94,25;97,00]	92,00 [88,00;95,00]	0,0375

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, SpO₂ – сатурация, T90 – процент времени сна с сатурацией ниже 90%, ESS – Эпфортская шкала сонливости, PSQI – Питтсбургский опросник качества сна, IRLSSG – опросник Международной группы по изучению синдрома беспокойных ног, ISI – индекс тяжести бессонницы, ДЛА_{ср} – среднее давление в

легочной артерии, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, ДППср – среднее давление в правом предсердии, SvO₂ – сатурация венозной крови из лёгочной артерии, СИ – сердечный индекс, S ПП – площадь правого предсердия, TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии, Т6МХ – тест шестиминутной ходьбы.

Было проведено сравнение пациентов с тяжёлым апноэ сна (ИАГ >30 соб/ч) с больными без апноэ (ИАГ <5 соб/ч). Пациенты с тяжёлым апноэ были достоверно старше ($p=0,0031$), имели более высокий ИМТ ($p=0,0044$), а также более низкую минимальную ночную сатурацию ($p=0,0001$), среднюю ночную сатурацию ($p=0,0038$) и худший процент времени сна с сатурацией ниже 90% ($p=0,0072$). Однако достоверной разницы по суммарному баллу анкет, параметрам работы правых отделов сердца по КПОС и ЭХОКГ получено не было.

Дистанция в Т6МХ ($p=0,0007$) была достоверно ниже в группе пациентов с ИАГ >30 соб/ч. Также длительность диагноза ХТЭЛГ была достоверно выше ($p=0,0131$) в группе пациентов с ИАГ >30 соб/ч (Таблица 7).

Таблица 7. Сравнительная характеристика групп ИАГ <5 и >30.

Показатель	ИАГ <5 соб/ч, n=8	ИАГ >30 соб/ч, n=23	p*
Возраст, лет	53,00 [44,75;62,25]	65,00 [49,25;71,00]	0,0031
ИМТ, кг/м ²	25,91 [23,36;26,98]	30,65 [26,76;36,42]	0,0044
Пол мужской, n (%)	2 (25,0)	11 (44,0)	>0,05
Длительность ХТЭЛГ, лет	6,58 [6,08;6,90]	7,96 [7,58;8,25]	0,0131
ИАГ, соб/ч	3,50 [2,83;4,43]	50,50 [33,83;63,88]	<0,0001
Минимальная SpO ₂ ночью, %	83,00 [80,00;87,50]	74,00 [68,00;79,75]	0,0001
Средняя SpO ₂ ночью, %	91,00 [86,63;94,00]	88,00 [85,83;90,48]	0,0038
Т90, %	8,00 [0,00;92,60]	72,90 [32,48;91,30]	0,0072
ESS, балл	4,00 [3,00;6,75]	3,00 [1,25;6,00]	>0,05

Продолжение таблицы 7

Показатель	ИАГ <5 соб/ч, n=8	ИАГ >30 соб/ч, n=23	p*
Шкала STOP-Bang, балл	2,00 [1,00;3,00]	3,00 [2,00;4,00]	>0,05
PSQI, балл	4,50 [4,00;7,50]	5,00 [4,00;8,00]	>0,05
IRLSSG, балл	6,00 [1,00;18,00]	9,50 [0,00;18,00]	>0,05
ISI, балл	5,00 [2,00;7,50]	6,00 [2,75;13,00]	>0,05
ДЛА _{ср} , мм рт. ст.	51,00 [40,00;62,00]	45,00 [38,75;52,00]	>0,05
ЛСС, дин*сек/см ⁵	1195,00 [524,00;1470,35]	697,00 [544,00;1068,00]	>0,05
ДПП _{ср} , мм рт.ст.	7,00 [4,50;8,25]	8,00 [4,75;12,00]	>0,05
SvO ₂ , %	61,00 [54,00;66,50]	57,00 [51,75;62,25]	>0,05
СИ, л/мин/м ²	2,00 [1,69;2,27]	1,81 [1,61;2,11]	>0,05
S ПП, см ²	20,00 [17,25;28,50]	27,50 [21,00;30,50]	>0,05
TAPSE/СДЛА, мм/ мм рт.ст.	0,20 [0,14;0,28]	0,22 [0,17;0,31]	>0,05
T6MX, м	440,00 [377,50;478,75]	291,00 [230,00;350,00]	0,0007
SpO ₂ днём в покое, %	97,00 [94,50;97,00]	94,50 [92,00;95,50]	>0,05
SpO ₂ после нагрузки, %	96,00 [94,25;97,00]	92,00 [88,50;93,50]	>0,05

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, SpO₂ – сатурация, T90 – процент времени сна с сатурацией ниже 90%, ESS – Эпфортская шкала сонливости, PSQI – Питтсбургский опросник качества сна, IRLSSG – опросник Международной группы по изучению синдрома беспокойных ног, ISI – индекс тяжести бессонницы, ДЛА_{ср} – среднее давление в легочной артерии, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, ДПП_{ср} – среднее давление в правом предсердии, SvO₂ – сатурация венозной крови из лёгочной артерии, СИ – сердечный индекс, S ПП – площадь правого предсердия, TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии, T6MX – тест шестиминутной ходьбы.

*применён тест Краскела-Уоллиса с пост-хок тестом Коновера

Для анализа связи ночной гипоксемии с различными показателями клинического статуса все пациенты были разделены на две группы, где первой группе соответствовали больные с ночной гипоксемией, а второй – без неё. Пациенты второй группы были достоверно моложе ($p=0,0283$), имели более низкий ИМТ ($p=0,0001$) и ИАГ ($p<0,0001$).

У пациентов с ночной гипоксемией регистрировалась достоверно меньшая дистанция в Т6МХ ($p<0,0001$), сатурация днём в покое ($p=0,0093$) и после нагрузки ($p=0,0003$). При этом у больных с ночной гипоксемией был достоверно дольше диагноз ХТЭЛГ ($p=0,0330$) (Таблица 8).

Группы достоверно различались по суммарному баллу шкалы STOP-Bang ($p=0,0231$). Достоверной разницы между группами по другим опросникам, показателям КПОС и ЭХОКГ получено не было.

Таблица 8. Сравнительная характеристика групп в зависимости от наличия ночной гипоксемии до вмешательства.

Показатель	НГ есть, n=53	НГ нет, n=23	p
Возраст, лет	63,00 [49,00;70,00]	53,00 [43,25;68,25]	0,0283
ИМТ, кг/м ²	29,76 [27,03;33,26]	26,93 [24,94;28,80]	0,0001
Пол мужской, n (%)	23 (43,4)	12 (52,2)	>0,05
Длительность ХТЭЛГ, лет	7,50 [7,00;8,08]	6,88 [6,33;7,42]	0,0330
ИАГ, соб/ч	23,95 [13,50;46,40]	9,80 [5,50;18,68]	<0,0001
Минимальная SpO ₂ ночью, %	77,00 [70,25;80,00]	84,00 [82,00;87,00]	<0,0001
Средняя SpO ₂ ночью, %	88,00 [85,10;90,00]	93,50 [92,00;94,75]	<0,0001
T90, %	74,60 [43,90;94,00]	1,00 [0,05;3,08]	<0,0001

Продолжение таблицы 8

Показатель	НГ есть, n=53	НГ нет, n=23	p
ESS, балл	4,00 [2,00;6,00]	4,50 [3,00;7,00]	>0,05
Шкала STOP-Bang, балл	2,00 [1,00;4,00]	2,00 [1,00;3,00]	0,0231
PSQI, балл	6,00 [4,00;8,75]	6,00 [4,00;8,00]	>0,05
IRLSSG, балл	12,00 [2,75;18,25]	8,00 [2,25;15,75]	>0,05
ISI, балл	6,00 [3,00;11,00]	7,00 [2,50;10,75]	>0,05
ДЛА _{ср} , мм рт. ст.	45,00 [39,00;56,25]	47,50 [29,00;56,00]	>0,05
ЛСС, дин*сек/см ⁵	797,00 [553,50;1116,40]	982,00 [413,00;1298,00]	>0,05
ДПП _{ср} , мм рт.ст.	7,00 [4,00;9,00]	7,00 [4,75;9,00]	>0,05
SvO ₂ , %	57,00 [51,00;63,25]	58,50 [54,00;64,00]	>0,05
СИ, л/мин/м ²	1,85 [1,62;2,23]	1,92 [1,61;2,23]	>0,05
S ПП, см ²	24,50 [20,00;30,00]	23,50 [17,50;30,00]	>0,05
TAPSE/СДЛА, мм/ мм рт.ст.	0,22 [0,15;0,30]	0,23 [0,16;0,32]	>0,05
Т6МХ, м	320,00 [280,00;402,50]	417,00 [385,00;465,00]	<0,0001
SpO ₂ днём в покое, %	94,00 [92,75;96,00]	97,00 [94,00;97,00]	0,0093
SpO ₂ после нагрузки, %	91,00 [87,00;94,00]	95,00 [93,00;97,00]	0,0003

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, SpO₂ – сатурация, Т90 – процент времени сна с сатурацией ниже 90%, ESS – Эпфортская шкала сонливости, PSQI – Питтсбургский опросник качества сна, IRLSSG – опросник Международной группы по изучению синдрома беспокойных ног, ISI – индекс тяжести бессонницы, ДЛА_{ср} – среднее давление в легочной артерии, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, ДПП_{ср} – среднее давление в правом предсердии, SvO₂ – сатурация венозной крови из лёгочной артерии, СИ – сердечный индекс, S ПП – площадь правого предсердия, TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии, Т6МХ – тест шестиминутной ходьбы.

Дистанция в Т6МХ была достоверно ниже у больных с бессонницей (по ISI) в сравнении с пациентами без бессонницы (300,0 [250,0;407,5] метров против 392,5 [320,0;450,0] метров, $p=0,0351$). Наличие синдрома беспокойных ног (по IRLSSG) также было ассоциировано с меньшей дистанцией в Т6МХ в сравнении с пациентами без СБН (350,0 [280,0;416,0] метров против 420,0 [340,0;465,5] метров, $p=0,0416$).

Таким образом, у пациентов с изучаемыми нарушениями сна определяется худшая переносимость физических нагрузок. А большая тяжесть нарушения дыхания во сне была связана с более длительным анамнезом ХТЭЛГ и более плохими показателями в тесте шестиминутной ходьбы и сатурации днём.

4. Скрининг нарушения дыхания во сне

Шкалы STOP-Bang и ESS

Для оценки диагностической ценности шкал STOP-Bang и ESS в определении апноэ сна средней и тяжёлой степени (ИАГ ≥ 15 соб/ч) у пациентов с ХТЭЛГ был проведён ROC-анализ.

Суммарный балл по шкале STOP-Bang ≥ 3 оказался маркером наличия апноэ-гипопноэ сна средней или тяжёлой степени с чувствительностью 51,5% и специфичностью 68,9%, а суммарный балл ≥ 5 обладал чувствительностью 9,1% и специфичностью 91,1% (AUC=0,649; $p = 0,005$), что не позволяет рассматривать шкалу STOP-Bang как эффективный скрининговый метод у данной категории больных (Рисунок 5).

Суммарный балл по шкале ESS ≥ 10 показал чувствительность 13,6% и специфичность 95,2% (AUC=0,545; $p > 0,05$) в выявлении апноэ сна средней или тяжёлой степени, что не позволяет рассматривать и этот опросник в качестве скринингового механизма у пациентов с ХТЭЛГ (Рисунок 6).

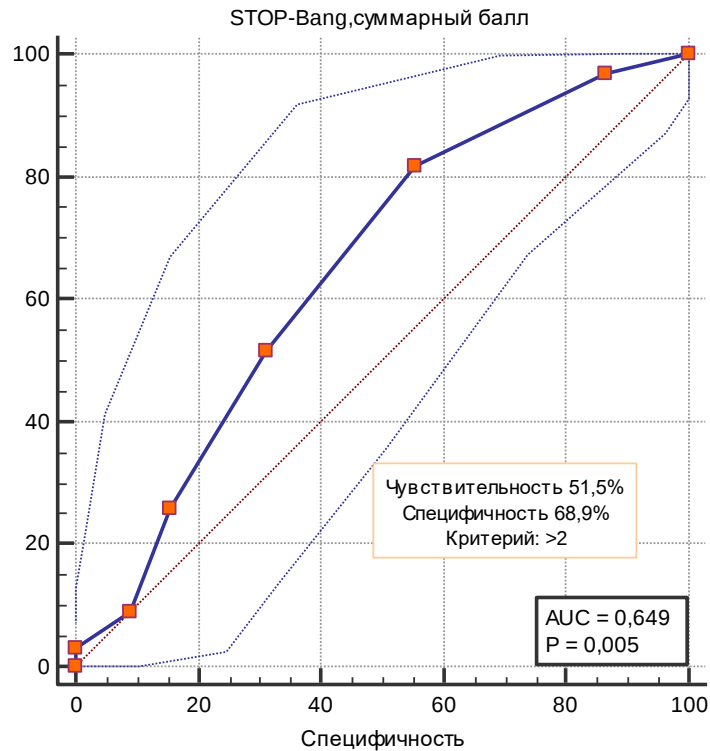


Рисунок 5. ROC-кривая по суммарному баллу шкалы STOP-Bang у пациентов с апноэ-гипопноэ сна средней и тяжёлой степени.

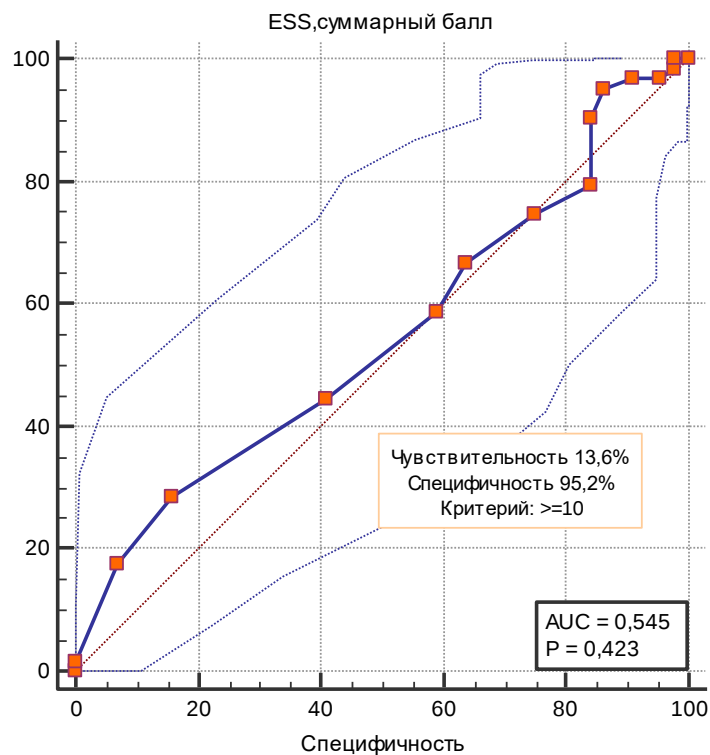


Рисунок 6. ROC-кривая по суммарному баллу шкалы ESS у пациентов с апноэ-гипопноэ сна средней и тяжёлой степени.

Дневная длительная пульсоксиметрия

Всем пациентам была проведена дневная длительная пульсоксиметрия, по данным которой средняя сатурация составила 93,0 [91,0;95,0] %, при этом у 30 (39,5%) пациентов средняя дневная сатурация была <92,0% (Таблица 9).

Таблица 9. Дневная длительная пульсоксиметрия.

Показатель, n=76	Результат
Средняя SpO ₂ , %	93,0 [91,0;95,0]
Минимальная SpO ₂ , %	83,0 [80,0;87,0]
Дневной ИД, соб/час	8,6 [4,9;13,7]
Дневной T90, %	9,4 [1,0;30,8]

Примечание. SpO₂ – сатурация, ИД – индекс десатурации, Дневное T90 – процент времени записи с сатурацией ниже 90%.

При сравнении среднего значения дневной длительной пульсоксиметрии и одномоментного измерения сатурации в покое днём статистически достоверной разницы получено не было ($p > 0,05$).

Для оценки прогностической ценности средней дневной сатурации в выявлении апноэ сна средней и тяжёлой степени или НГ у пациентов с ХТЭЛГ были построены ROC-кривые.

Средняя дневная сатурация $\leq 93,0$ показала наилучшее соотношение чувствительности (63,5%) и специфичности (75,0%) (AUC=0,712; $p=0,003$) в выявлении ИАГ $>15,0$ и выявлении ночной гипоксемии (чувствительность 66,1%; специфичность 90,0%; AUC=0,866; $p < 0,001$) (Рисунки 7 и 8). При сравнении ROC-кривых одномоментного измерения сатурации и дневной длительной пульсоксиметрии AUC пролонгированного измерения был достоверно выше как для апноэ сна ($p=0,0159$), так и для НГ ($p=0,0482$).

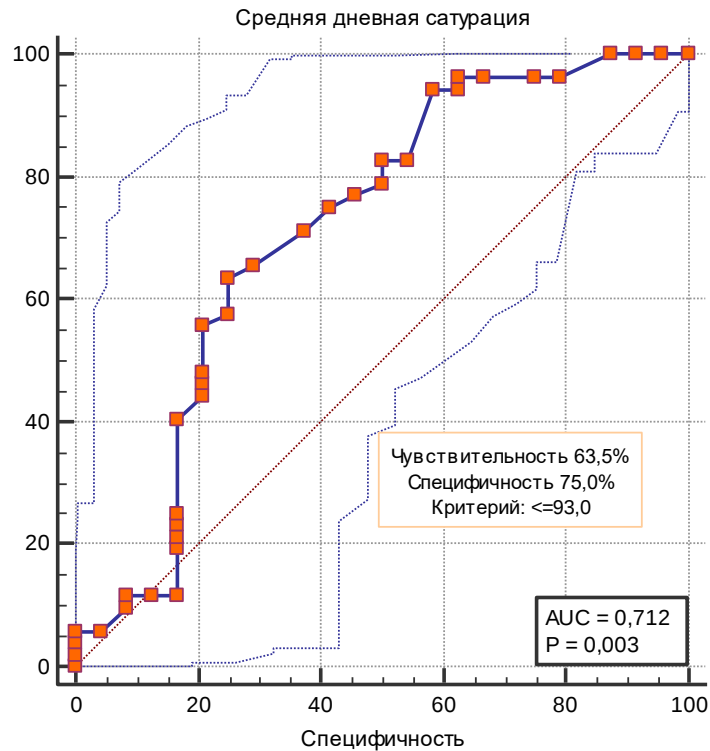


Рисунок 7. ROC-кривая по средней дневной сатурации у пациентов с апноэ сна средней и тяжёлой степени.

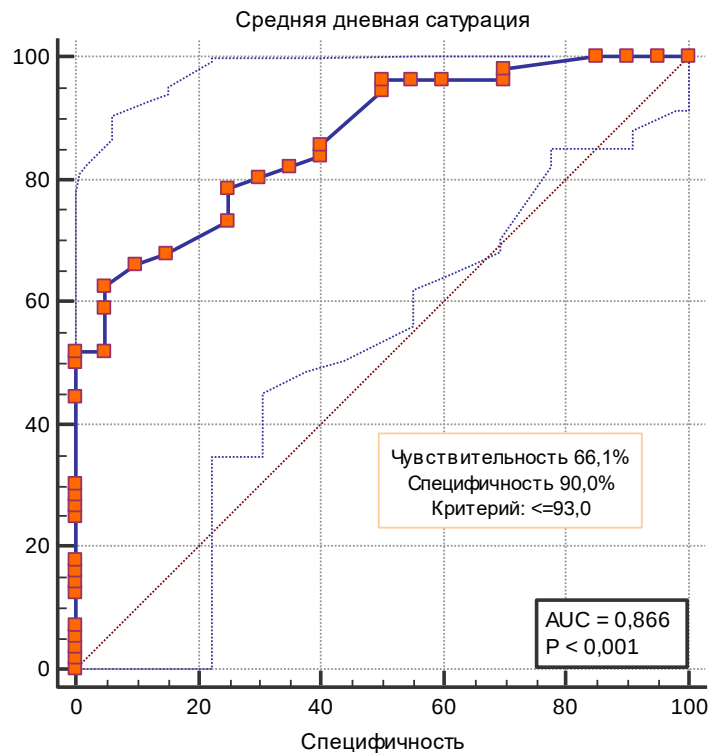


Рисунок 8. ROC-кривая по средней дневной сатурации у пациентов с ночной гипоксемией.

5. Динамика клинического статуса

51 пациенту проведено оперативное лечение, из которых 7 (13,7%) – ТЭЭ и 44 (86,3%) – завершённая серия ТЛА. Медиана продолжительности наблюдения составила 326 [215,0;484,5] дней.

Учитывая отсутствие специфической шкалы для оценки риска у пациентов с ХТЭЛГ, была применена модель оценки риска Европейского общества кардиологов и Европейского респираторного общества, разработанная для больных ЛАГ [3]. Исходно, по данным шкалы, 1 (2,0%) пациент относился к низкому риску, 10 (19,6%) больных были отнесены к среднему и 40 (78,4%) – высокому риску летальности. После проведения оперативного лечения пациенты распределены следующим образом: 7 (13,7%) пациентов – низкий, 19 (37,3%) – средний, 25 (49,0%) – высокий риск ($p=0,0015$) (Рисунок 9).

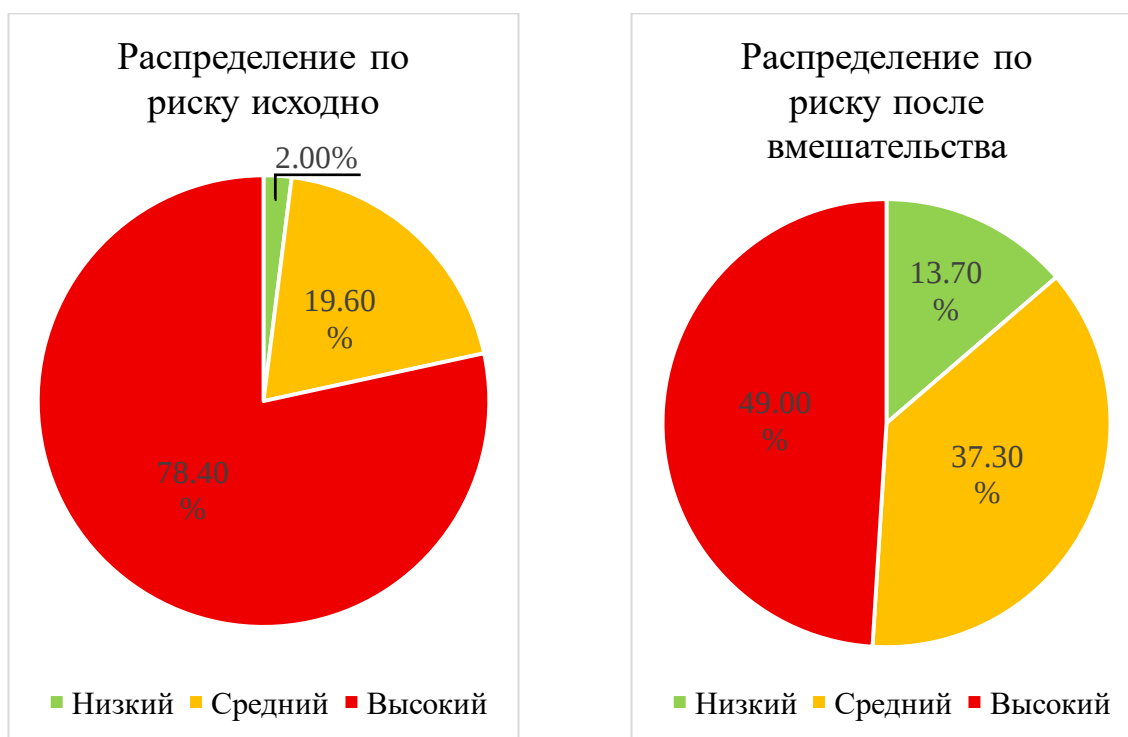


Рисунок 9. Динамика распределения по комплексной шкале оценки риска исходно и после вмешательства у пациентов с ХТЭЛГ.

Исходно, основываясь на данных проведённого теста шестиминутной ходьбы, 5 (9,8%) пациентов преодолели дистанцию более 550м (0 ФК), 9 (17,6%) больных были отнесены к 1 ФК, 20 (39,2%) – 2 ФК, 13 (25,5%) – 3 ФК, 4 (7,8%) – 4 ФК. После окончания сессий ангиопластик лёгочных артерий или проведения ТЭЭ из лёгочных артерий определялось следующее распределение по ФК: 8 (15,7%) пациентов – 0 ФК, 20 (39,2%) – 1 ФК, 13 (25,5%) – 2 ФК, 10 (19,6%) – 3 ФК (Рисунок 10).

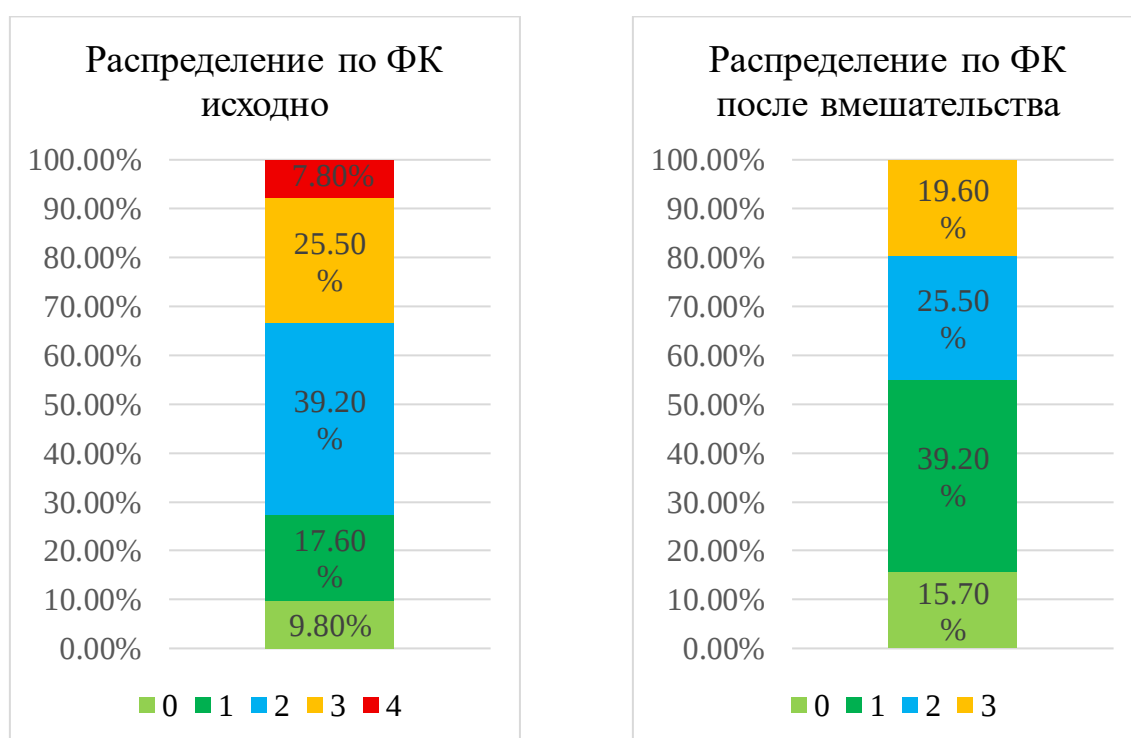


Рисунок 10. Динамика распределения по функциональному классу в тесте шестиминутной ходьбы исходно и после вмешательства у пациентов с ХТЭЛГ.

Определяется достоверное увеличение дистанции в Т6МХ ($p = 0,0046$) в отсутствие улучшения субъективной оценки выраженности одышки при физической нагрузке по шкале Борга, сатурации в покое днём и после нагрузки ($p > 0,05$) в динамике (Таблица 10).

На фоне оперативного лечения ХТЭЛГ определяется достоверное улучшение практически всех показателей работы правых отделов сердца, измеренных при КПОС и ЭХОКГ (Таблица 11).

Таблица 10. Оценка клинических показателей в динамике.

Показатель	Исходно, n=51	После вмешательства, n=51	Δ	p
Масса тела, кг	82,00 [73,25;90,50]	82,00 [74,00;96,50]	0,50 [-1,00;4,00]	>0,05
Т6МХ, м	375,00 [280,50;450,00]	457,00 [350,00;512,50]	80,00 [-19,50;126,75]	0,0046
Одышка по Боргу, балл	4,00 [3,00;6,00]	3,00 [1,75;5,00]	-1,00 [-2,00;0,00]	>0,05
SpO ₂ , % в покое днём	94,00 [93,00;96,50]	96,00 [94,00;97,00]	0,50 [-1,00;2,00]	>0,05
SpO ₂ , % после нагрузки днём	92,00 [88,00;96,00]	94,00 [91,75;96,00]	1,50 [-1,00;4,50]	>0,05

Примечание. Т6МХ – тест шестиминутной ходьбы, SpO₂ - сатурация

Таблица 11. Оценка показателей работы правых отделов сердца в динамике.

Показатель	Исходно, n=51	После вмешательства, n=51	Δ	p
ДЛАСр, мм рт. ст.	50,00 [40,25;56,75]	34,50 [28,00;44,00]	-12,00 [-18,80;-3,50]	<0,0001
ЛСС, дин*сек/см ⁵	930,00 [622,75;1192,50]	470,00 [296,50;669,50]	-380,00 [-767,00;-174,00]	<0,0001
ДППср, мм рт.ст.	7,00 [4,00;10,00]	5,00 [3,25;8,00]	-1,00 [-4,50;1,00]	0,0289
SvO ₂ , %	59,00 [51,25;62,50]	65,00 [59,00;68,50]	8,00 [0,50;13,50]	<0,0001
СИ, л/мин/м ²	1,84 [1,68;2,21]	2,26 [1,92;2,58]	0,36 [-0,06;0,71]	0,0005
S ПП, см ²	24,00 [20,00;28,50]	21,00 [17,00;25,00]	-3,00 [-5,00;0,00]	0,0003
БРПЖ, см	4,60 [4,39;5,00]	4,30 [3,80;4,70]	-0,30 [-0,60;-0,05]	<0,0001

Продолжение таблицы 11

Показатель	Исходно, n=51	После вмешательства, n=51	Δ	p
TAPSE, см	1,70 [1,40;2,00]	1,90 [1,60;2,00]	0,20 [-0,18;0,40]	>0,05
ЛА, см	3,10 [2,90;3,45]	2,95 [2,80;3,40]	-0,20 [-0,30;0,00]	0,0010
СДЛА, мм рт.ст.	74,00 [60,00;90,25]	58,50 [40,00;70,00]	-13,50 [-37,75;-0,50]	0,0001
TAPSE/СДЛА, мм/ мм рт.ст.	0,23 [0,16;0,31]	0,30 [0,26;0,48]	0,07 [0,03;0,19]	0,0001

Примечание. ДЛАСр – среднее давление в легочной артерии, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, ДППср – среднее давление в правом предсердии, SvO₂ – сатурация венозной крови из лёгочной артерии, СИ – сердечный индекс, S ПП – площадь правого предсердия, БРПЖ – базальный размер правого желудочка, TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, ЛА – диаметр лёгочной артерии, СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии (по ЭХОКГ)

После проведения оперативного вмешательства 37 (72,5%) пациентов принимали терапию препаратами класса стимуляторов растворимой гуанилатциклазы, 3 (5,9%) – ингаляционных простаноидов, 3 (5,9%) – антагонистов рецепторов эндотелина и 1 (2,0%) – ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа. Достоверной статистической связи между различными показателями полифункционального мониторингирования сна и принимаемой терапией выявлено не было.

6. Динамика структуры и тяжести нарушений сна

При анализе послеоперационной динамики параметров сна отмечалось достоверное уменьшение степени дневной сонливости по шкале ESS ($p = 0,0320$) и улучшение качества сна по опроснику PSQI ($p = 0,0018$). Достоверной разницы по другим параметрам сна, оцененных в динамике, получено не было (Таблица 12).

Таблица 12. Оценка качества сна в динамике.

Показатель	Исходно, n=51	После вмешательства, n=51	Δ	p
ESS, балл	5,00 [3,00;7,00]	4,00 [2,00;6,00]	-1,00 [-2,00;0,00]	0,0320
STOP-Bang, балл	2,00 [1,00;3,00]	2,00 [1,00;3,75]	0,00 [-1,00;1,00]	>0,05
PSQI, балл	6,00 [4,00;7,50]	5,00 [3,00;6,25]	-1,00 [-2,00;0,00]	0,0018
IRLSSG, балл	8,50 [1,00;19,00]	7,00 [0,00;13,00]	-2,00 [-6,25;0,00]	>0,05
ISI, балл	3,00 [1,75;7,25]	5,00 [2,00;8,25]	0,00 [-2,25;2,25]	>0,05
Продолжитель ность сна, ч	7,00 [6,00;8,00]	7,50 [6,50;8,00]	0,25 [-0,19;1,00]	>0,05
Время засыпания, мин	20,00 [10,00;30,00]	20,00 [10,00;30,00]	0,00 [-5,00;10,00]	>0,05

Примечание. ESS – Эпфортская шкала сонливости, PSQI – Питтсбургский опросник качества сна, IRLSSG – опросник Международной группы по изучению синдрома беспокойных ног, ISI – индекс тяжести бессонницы

При динамической оценке распределения тяжести синдрома беспокойных ног (по IRLSSG) исходно у 13 (25,5%) пациентов не определялись признаки

синдрома, лёгкая степень выявлена у 17 (33,3%) больных, умеренная степень у 11 (21,6%) и тяжёлая – у 10 (19,6%). После вмешательства выявлено следующее распределение пациентов по тяжести СБН: у 14 (27,5%) пациентов не было выявлено признаков синдрома, у 22 (43,1%) больных определялась лёгкая степень, у 12 (23,5%) умеренная степень и у 3 (5,9%) – тяжёлая степень (Рисунок 11). Несмотря на тенденцию к снижению интенсивности СБН, достоверной разницы по тяжести синдрома получено не было ($p > 0,05$).

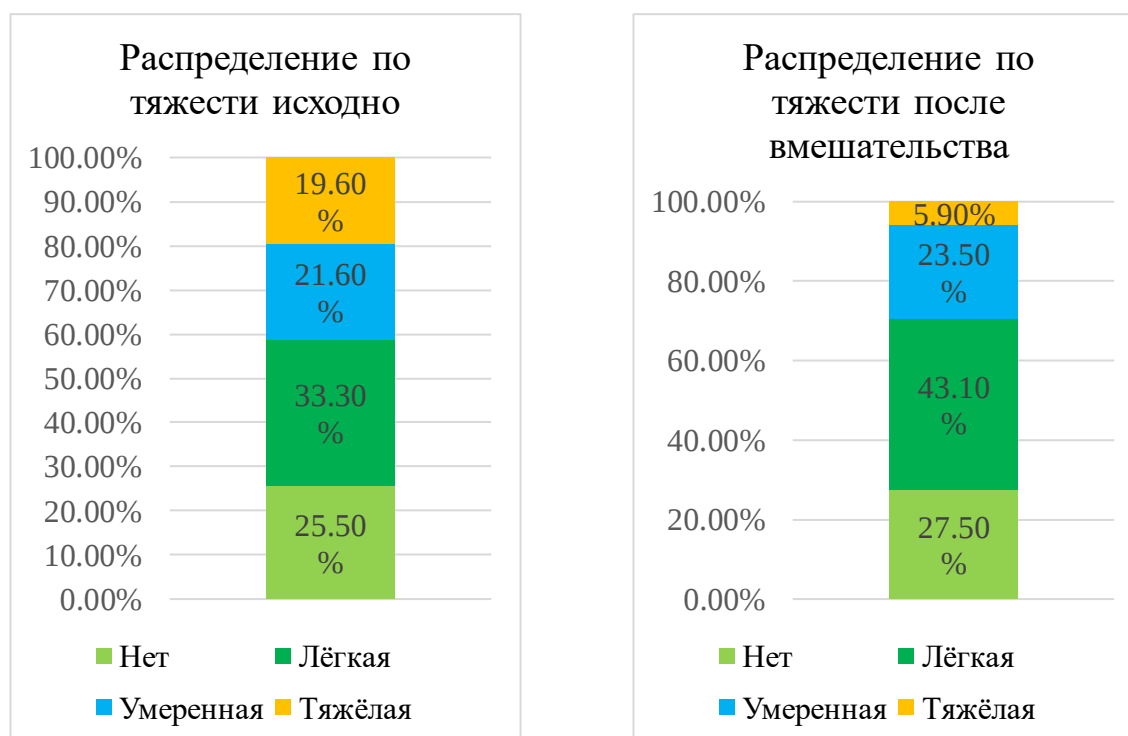


Рисунок 11. Динамика распределения тяжести синдрома беспокойных ног (по IRLSSG), $n = 51$.

При оценке динамики распределения тяжести бессонницы (по ISI) исходно 39 (76,5%) пациентов не имели признаков бессонницы, 7 (13,7%) больных имели лёгкую степень нарушения и 5 (9,8%) – тяжёлую степень. После проведения оперативного вмешательства у 36 (70,6%) пациентов не было признаков заболевания, у 12 (23,5%) больных была лёгкая степень бессонницы и у 3 (5,9%) –

умеренная степень (Рисунок 12). При сравнении парных выборок достоверной разницы ($p > 0,05$) между группами получено не было.

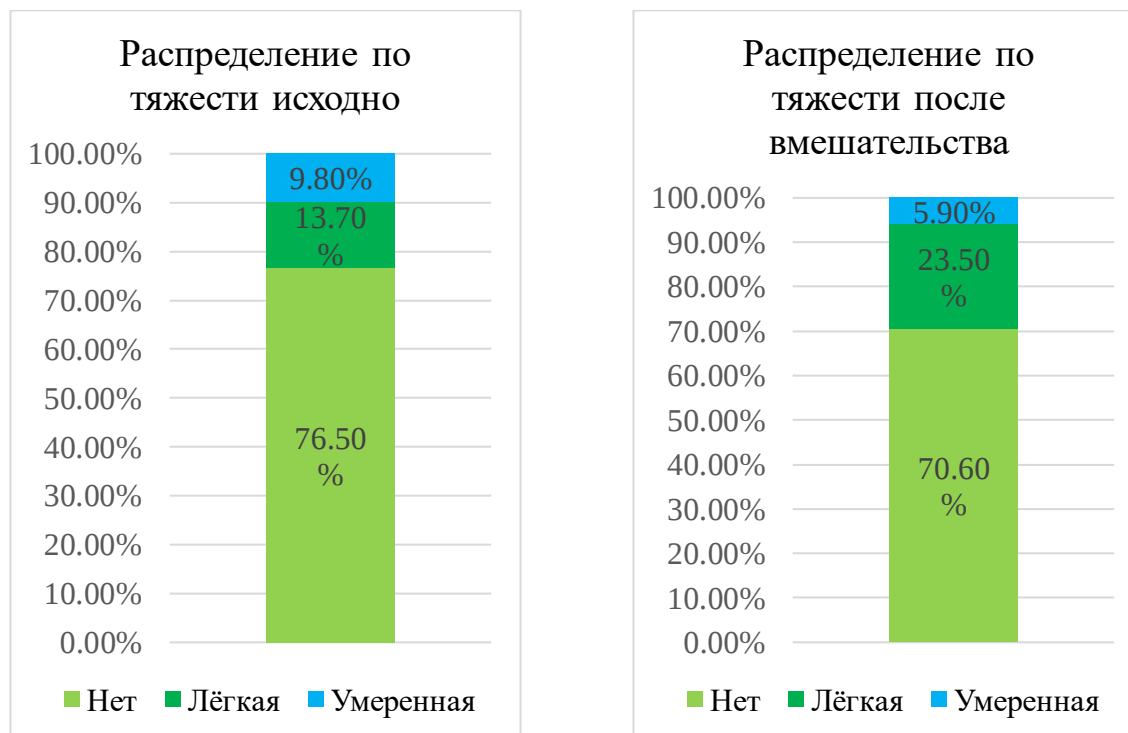


Рисунок 12. Динамика распределения тяжести бессонницы (по ISI), $n = 51$.

Динамическая оценка параметров сомнологического исследования выявила достоверное увеличение ИАГ ($p = 0,0007$), ИА ($p = 0,0044$), ИГ ($p = 0,0103$), индекса десатурации ($p = 0,0004$) при отсутствии достоверных изменений средней и минимальной ночной сатурации ($p > 0,05$) и времени с сатурацией менее 90% ($p > 0,05$). Диагноз НГ исходно определялся в 68,6% случаев и в 76,5% после проведения вмешательств ($p > 0,05$). Не было выявлено повышения парциального давления углекислого газа в артериальной крови выше 45 мм рт.ст., в связи с чем диагноз синдрома ожирения-гиповентиляции не был установлен ни в одном случае (Таблица 13).

Таблица 13. Оценка показателей полифункционального мониторингирования сна до и после вмешательства.

Показатель	Исходно, n=51	После вмешательств а, n=51	Δ	p
ИАГ, соб/ч	16,40 [7,23;30,13]	21,40 [13,45;50,28]	5,90 [-1,60;16,55]	0,0007
ИА, соб/ч	4,90 [0,88;8,95]	5,40 [1,30;12,13]	1,10 [-0,30;5,75]	0,0044
Максимальное апноэ, с	21,00 [15,00;33,75]	23,50 [17,00;32,50]	1,00 [-7,25;6,75]	>0,05
Средняя длительность апноэ, с	14,00 [12,25;16,75]	15,00 [12,00;17,00]	0,25 [-2,00;2,00]	>0,05
ИГ, соб/ч	11,30 [5,73;17,55]	16,30 [7,35;25,00]	4,80 [-1,50;10,90]	0,0103
ИД, соб/ч	16,30 [7,48;30,75]	22,45 [12,15;52,10]	5,60 [-3,35;17,78]	0,0004
ЦАС, n (%)	2 (3,9)*	2 (3,9)*		
НГ, n (%)	35 (68,6)	39 (76,5)		>0,05**
СОГ, n (%)	0 (0)	0 (0)		
Минимальная SpO ₂ , %	79,00 [71,00;83,00]	78,00 [72,00;82,00]	-3,00 [-7,00;3,40]	>0,05
Средняя SpO ₂ , %	89,35 [86,30;92,00]	89,40 [87,53;92,00]	0,35 [-2,18;1,98]	>0,05
T90, %	46,00 [3,08;93,55]	36,10 [10,90;75,03]	0,00 [-15,90;8,20]	>0,05

Примечание. ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, ИА – индекс апноэ, ИГ – индекс гипопноэ, ИД – индекс десатурации, ЦАС – центральное апноэ сна, НГ – ночная гипоксемия, SpO₂ – сатурация, T90 – процент времени сна с сатурацией ниже 90%.

* пациенты с ЦАС имели ИАГ >30 без дыхания Чейна-Стокса.

**применён критерий Мак-Нимара

По данным полифункционального мониторингирования сна, выполненного до проведения ТЭЭ или ТЛА, 9 (17,6%) пациентов имели ИАГ, соответствующий норме, у 14 (27,5%) выявлена лёгкая степень НДС, у 15 (29,4%) – средняя степень и у 13 (25,5%) – тяжёлая степень. После проведения оперативного лечения выявлено следующее распределение по степеням тяжести: у 1 (2,0%) больного ИАГ

соответствовал норме, у 15 (29,4%) – лёгкой степени, у 15 (29,4%) – средней степени, у 20 (39,2%) – тяжёлой степени (при сравнении парных выборок $p=0,0025$) (Рисунок 13).

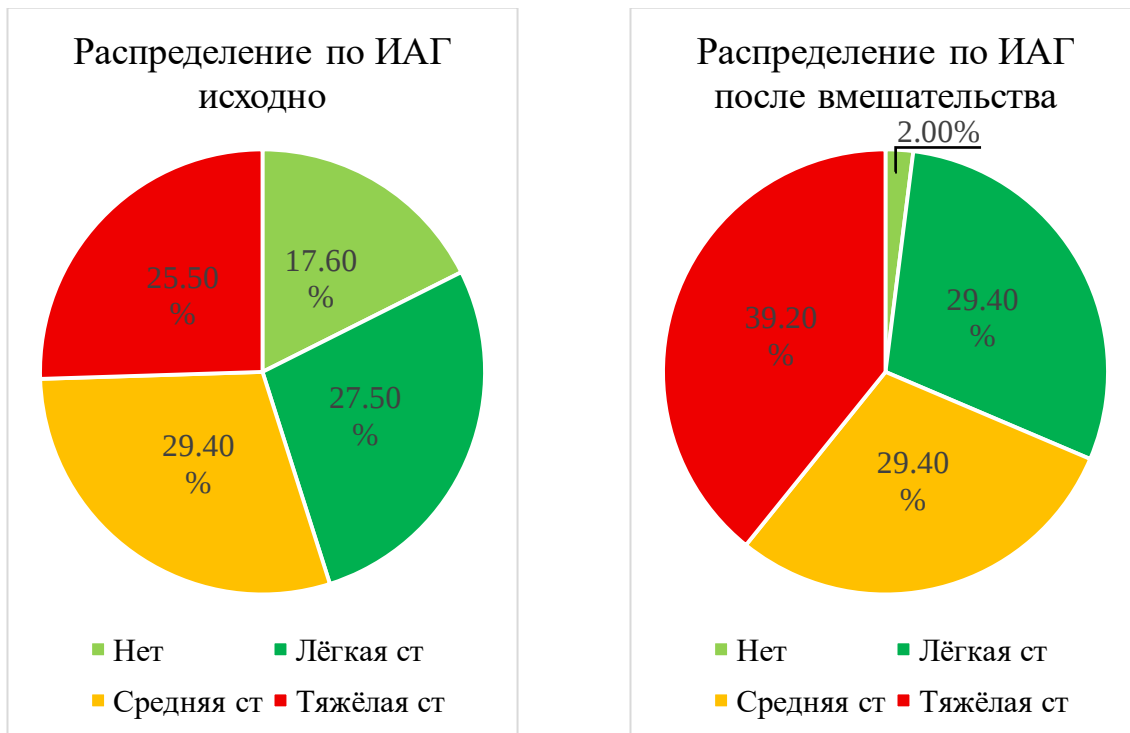


Рисунок 13. Динамика распределения по тяжести апноэ сна, $n=51$.

*пациенты с ЦАС имели ИАГ > 30 без дыхания Чейна-Стокса.

7. Связь нарушений дыхания во сне с динамикой клинического статуса

Была выявлена достоверная корреляционная связь между исходным ИМТ и послеоперационным ИАГ ($r=0,337$; $p=0,0180$), но не с исходным ИАГ ($p>0,05$).

Для выявления предикторов неблагоприятного послеоперационного прогноза у больных ХТЭЛГ, основываясь на экстраполированной модели риска ЛАГ, все прооперированные пациенты были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли больные, относящиеся к низкому или среднему риску после вмешательства. Во 2 группу были включены пациенты, имевшие высокий риск летальности после оперативного лечения.

Сравнительный анализ исходных параметров полифункционального мониторинга сна выявил большую выраженность апноэ сна у пациентов 2 группы. Медиана ИАГ во 2 группе составила 32,15 [20,60;61,30] соб/ч против 16,20 [8,15;20,60] соб/ч в группе 1 ($p=0,0094$), а распределение в группе 2 отличалось преобладанием пациентов с тяжёлой степенью апноэ сна ($p=0,0085$). При этом различия были обусловлены в основном обструктивным компонентом апноэ ($p=0,0007$), а не центральным ($p>0,05$). Показатели исходной ночной сатурации между группами достоверно не различались (Таблица 14).

Таблица 14. Сравнение групп по исходным параметрам полифункционального мониторинга сна.

Показатель	Группа 1, n=26	Группа 2, n=25	p
ИАГ, соб/ч	16,20 [8,15;20,60]	32,15 [20,60;61,30]	0,0094
Лёгкая степень, n (%)	7 (26,9)	7 (28,0)	0,0085
Средняя степень, n (%)	10 (38,5)	5 (20,0)	
Тяжёлая степень, n (%)	3 (11,5)	10 (40,0)	
ИА, соб/ч	1,45 [0,55;6,75]	8,95 [5,30;18,30]	0,0141
ИГ, соб/ч	11,90 [7,75;15,65]	18,05 [11,30;40,70]	>0,05
ИА обструктивный, соб/ч	0,85 [0,25;2,73]	6,45 [3,90;8,20]	0,0007

Продолжение таблицы 14

Показатель	Группа 1, n=26	Группа 2, n=25	p
ИА центральный, соб/ч	0,40 [0,20;5,00]	1,35 [0,30;4,60]	>0,05
Средняя SpO ₂ ночью, %	88,00 [85,00;90,20]	89,35 [87,00;93,00]	>0,05
Минимальная SpO ₂ ночью, %	77,00 [70,75;81,50]	77,50 [69,00;81,00]	>0,05
T90, %	58,80 [13,35;95,80]	50,35 [7,70;91,40]	>0,05

Примечание. ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, ИА – индекс апноэ, ИГ – индекс гипопноэ, SpO₂ – сатурация, T90 – процент времени сна с сатурацией ниже 90%.

Для оценки возможности использования индекса апноэ/гипопноэ в определении высокого резидуального риска у пациентов с ХТЭЛГ был проведён ROC-анализ. Пороговое значение ИАГ >30,2 соб/ч обладало чувствительностью 57,1% и специфичностью 87,5% (AUC=0,779; p=0,0017) (Рисунок 14). Также была построена модель логистической регрессии для прогнозирования высокого резидуального послеоперационного риска. Наличие исходного апноэ сна тяжёлой степени (ИАГ >30,0 соб/ч) повышало шанс нахождения пациента в высоком риске в 5,1 раза (OR 5,1; 95% CI 1,2 – 21,7; p =0,0174).

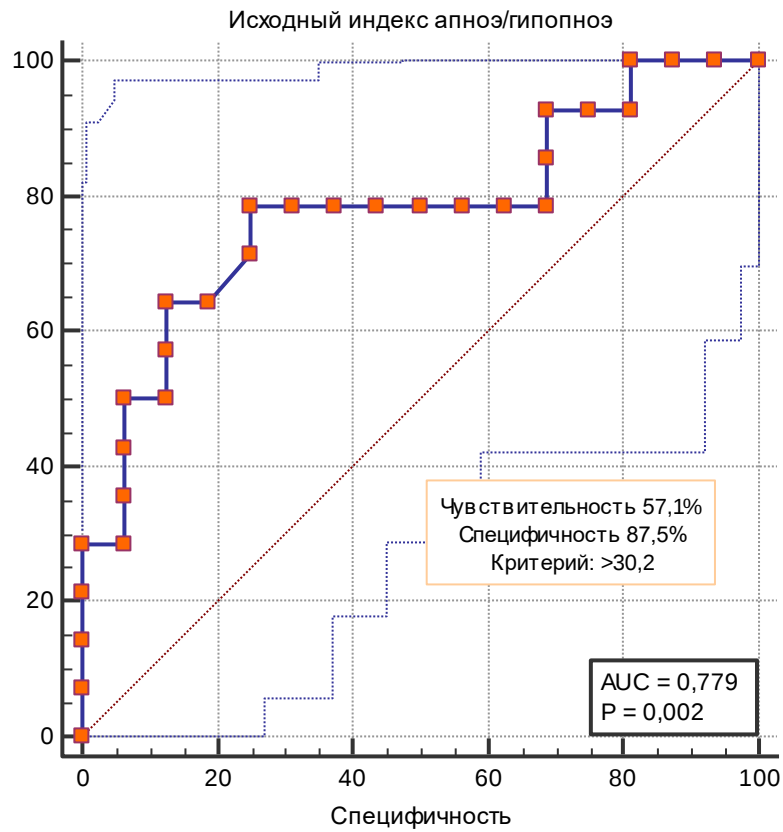


Рисунок 14. ROC-кривая по исходному ИАГ у пациентов с высоким риском по шкале ЛАГ после вмешательства.

8. ПАП-терапия в автоматическом режиме

Инициация ПАП-терапии в госпитальных условиях была предложена 44 больным, из которых 11 человек отказались участвовать в данном этапе исследования (5 не планируют покупать устройство домой, 6 имеют непереносимость посторонних предметов на лице при засыпании) и 33 человек согласились на использование аппарата.

Каждый пациент был обучен использованию и подключению устройства для ПАП-терапии. На начальном этапе использовалась назальная маска универсального размера, при обнаружении высокой утечки вследствие несоответствия анатомии лица форме маски производилась замена на носоротовую модель того же производителя. Исходные параметры устройства были унифицированы для каждого пациента и составляли: начальное давление – 4,0 см H_2O , минимальное давление – 6,0 см H_2O , максимальное давление – 14,0 см H_2O . Продолжительность временного отрезка, необходимого для повышения давления от начального к минимальному терапевтическому, устанавливалась для каждого больного в соответствии с индивидуальными особенностями. Так же, при необходимости, повышалось начальное давление, но настройки минимального и максимального давления были неизменны.

Вследствие неспособности уснуть после первой ночи использования ПАП-терапии от дальнейшего подбора необходимого объема респираторной поддержки отказались 6 пациентов. Замена маски на носоротовую требовалась после первой ночи пяти больным, в 3 случаях потребовалось дополнительное подключение увлажнителя. Исходная клиническая характеристика пациентов, вошедших в данный этап исследования, представлена в таблице 15.

Таблица 15. Исходная клиническая характеристика пациентов, подбиравших ПАП-терапию.

Показатель, n=27	Результат
Возраст, лет	61,00 [49,00;70,00]
ИМТ, кг/м ²	29,74 [25,26;36,96]
ИАГ, соб/ч	33,00 [22,10;61,78]
Минимальная SpO ₂ ночью, %	78,00 [70,75;81,00]
Средняя SpO ₂ ночью, %	88,20 [86,25;91,05]
T90, %	65,60 [25,75;90,50]
ESS, балл	6,00 [2,00;8,00]
Шкала STOP-Bang, балл	2,00 [1,00;3,50]
PSQI, балл	6,00 [4,00;6,00]
IRLSSG, балл	9,00 [0,00;17,00]
ISI, балл	3,50 [1,50;12,50]
ДЛА _{ср} , мм рт. ст.	45,00 [38,00;57,25]
ЛСС, дин*сек/см ⁵	729,00 [511,00;1304,00]
ДПП _{ср} , мм рт.ст.	8,00 [5,00;12,00]
SvO ₂ , %	55,00 [50,00;65,25]
СИ, л/мин/м ²	1,70 [1,55;2,04]
S ПП, см ²	25,50 [18,75;32,00]
TAPSE/СДЛА, мм/ мм рт.ст.	0,23 [0,13;0,31]
Длительность ХТЭЛГ, лет	7,25 [6,42;7,88]

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, SpO₂ – сатурация, T90 – процент времени сна с сатурацией ниже 90%, ESS – Эпфортская шкала сонливости, PSQI – Питтсбургский опросник качества сна, IRLSSG – опросник Международной группы по изучению синдрома беспокойных ног, ISI – индекс тяжести бессонницы, ДЛА_{ср} – среднее давление в легочной артерии, ЛСС – легочное сосудистое сопротивление, ДПП_{ср} – среднее давление в правом предсердии, SvO₂ – сатурация венозной крови из лёгочной артерии, СИ – сердечный индекс, S ПП – площадь правого предсердия, TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии.

При сравнении групп пациентов, достигших критериев эффективности и отказавшихся от подбора ПАП-терапии, не было выявлено достоверной разницы по суммарному баллу шкалы STOP-Bang ($p > 0,05$), ESS ($p > 0,05$), PSQI ($p > 0,05$).

У оставшихся в исследовании 27 пациентов критериев эффективности удалось достичь за $1,7 \pm 1,1$ ночей при среднем давлении $8,4 [6,4; 9,9]$ см H_2O (Таблица 16, Рисунок 15). Необходимость в дополнительной кислородотерапии была у 5 пациентов, в 4 случаях потребовался поток 2 л/мин, у одного пациента – 4 л/мин. При сравнении пациентов, достигших критериев эффективности при применении только ПАП-терапии и ПАП-терапии в сочетании с кислородной поддержкой, не было выявлено достоверных различий по показателям КПОС и ЭХОКГ, а также средней дневной сатурации. Только наличие бессонницы (по ISI) было достоверно связано с количеством дней ($2,5 [2,0; 4,0]$ против $1,0 [1,0; 2,0]$; $p = 0,0252$), необходимых для достижения эффективности ПАП-терапии ($r = 0,455$; $p = 0,0440$).

Таблица 16. Показатели эффективности ПАП-терапии в автоматическом режиме.

Показатель, n=27	До ПАП-терапии	Результат
Эффективность терапии		
ИАГ, соб/ч	33,00 [22,10;61,78]	3,1 [1,0;4,9]*
Средняя SpO ₂ , %	88,20 [86,25;91,05]	92,0 [90,0;93,1]*
Параметры подбора		
Среднее терапевтическое давление, см H_2O		8,4 [6,4;9,9]
95% давления, см H_2O		11,4 [9,7;12,9]
Дней до достижения критериев эффективности		$1,7 \pm 1,1$
Время использования, ч		6,0 [4,3;6,9]

Примечание. ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, SpO₂ – сатурация.

* $p < 0,0001$

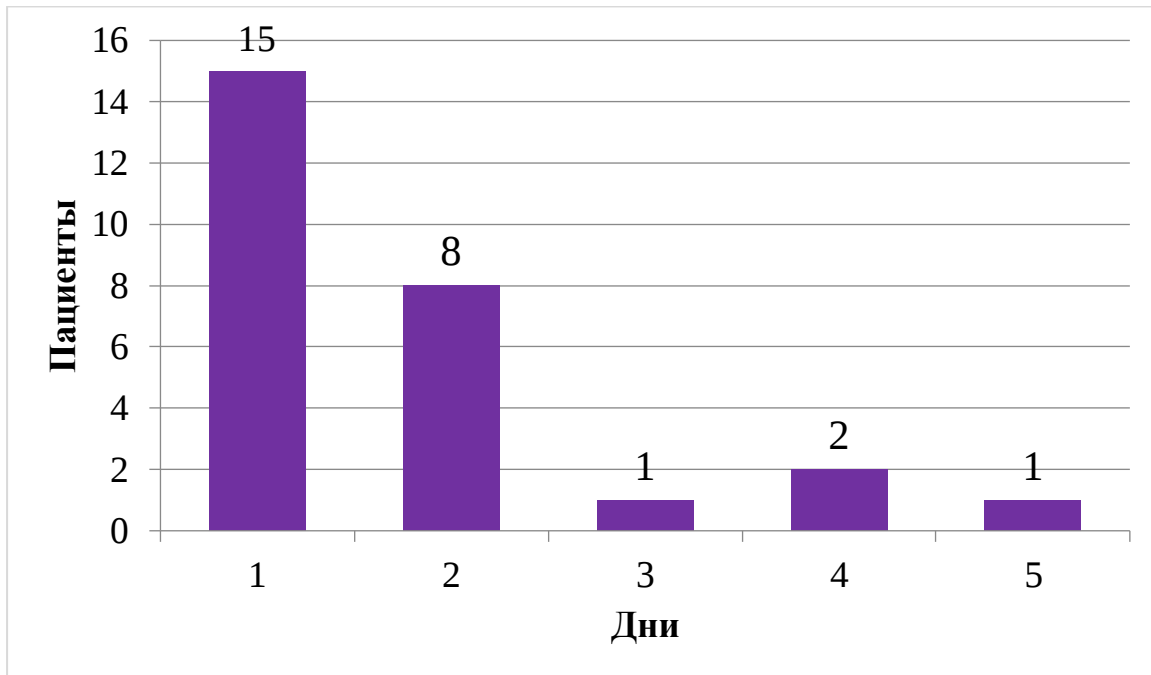


Рисунок 15. Распределение количества дней до достижения критериев эффективности ПАП-терапии.

К основным сложностям, выявленным при опросе пациентов, использовавших ПАП-терапию и достигших критериев эффективности, относятся: необходимость адаптации к маске – 4 (14,8%) пациента, сухость в верхних дыхательных путях – 3 (11,1%), трудности с засыпанием – 2 (7,4%), трудности при самостоятельном использовании маски и аппарата – 1 (3,7%), паническая атака при первом надевании маски – 1 (3,7%) пациент (Рисунок 16).

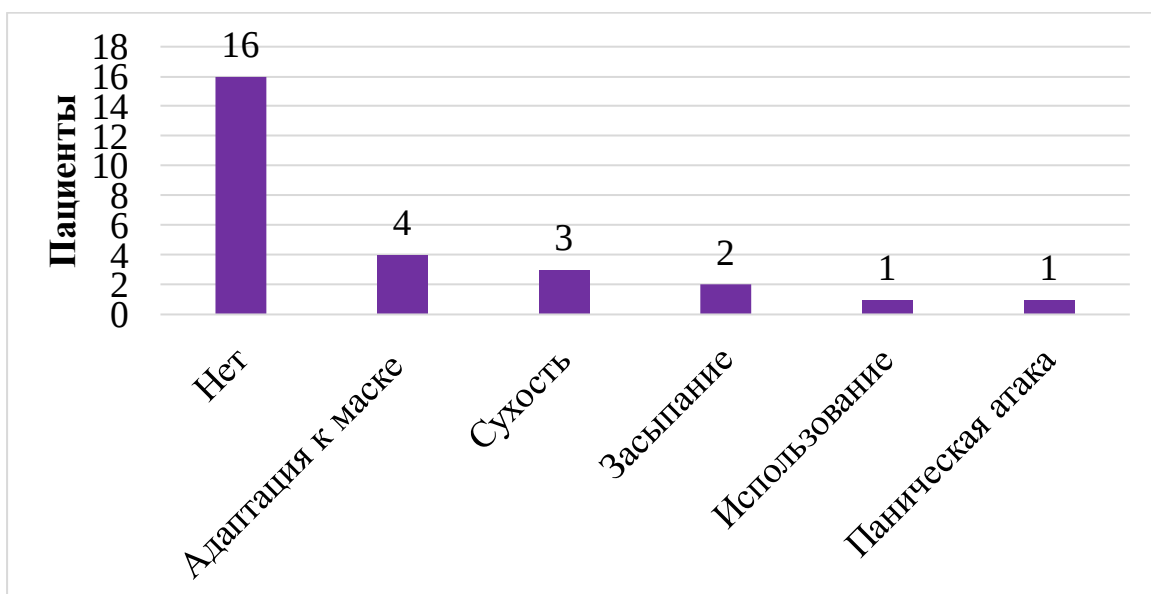


Рисунок 16. Сложности применения ПАП-терапии.

При анализе данных с устройства ни у одного пациента не отмечалось нарастание индекса центрального апноэ. Такие осложнения ПАП-терапии, как головные боли, вздутие живота вследствие заглатывания воздуха, боли в груди, затруднения на выдохе, одышка не были отмечены ни одним больным. Клинически значимая гипотония также ни разу не была зафиксирована.

Глава 4. Обсуждение

1. Нарушения сна у пациентов с ХТЭЛГ

Нарушения сна, а также их частный пример – нарушения дыхания во сне, достоверно ассоциированы не только с более низким качеством жизни, но и с неблагоприятным исходом сердечно-сосудистых заболеваний [154,155,156]. При этом распространённость заболеваний высока, например, для клинически значимого обструктивного апноэ сна она оценивается в 20 миллионов человек в России [15].

Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия, несмотря на крайне низкую распространённость в популяции, представляет особый интерес для исследователей ввиду уникального сочетания признаков. Данный тип ЛГ характеризуется выраженной тяжестью клинической картины, схожими гемодинамическими показателями с прекапиллярными ЛГ иного генеза, а также, что наиболее важно, потенциальной обратимостью. Именно поэтому ХТЭЛГ была выбрана для изучения её патогенетической связи с заболеваниями группы нарушений сна.

Популяции больных с тяжёлыми сердечно-сосудистыми заболеваниями были неоднократно скринированы для выявления нарушений дыхания во сне. Так, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса НДС встречались в 80,1% случаев, что влияло на продолжительность жизни [157]. В другой работе в группе пациентов с фибрилляцией предсердий у 59,7% больных регистрировалось обструктивное и/или центральное апноэ сна [158]. Встречаемость ОАС у пациентов с артериальной гипертензией оценивалась в 30-80%, причём в случае более тяжёлых её форм (резистентной или рефрактерной) ОАС обнаружилось у 65-90% [33,159,160,161,162].

В 2000г в рамках исследовательской работы впервые было выполнено полисомнографическое мониторирование пациентам с перенесённым эпизодом ТЭЛА. У 2 из 7 больных было выявлено ОАС тяжёлой степени, а у 4 средняя ночная

сатурация была менее 92% [129]. В последующем в ряде работ определялись высокие значения встречаемости апноэ/гипопноэ сна: La Rovere et al. – 64%, Seckin et al. – 40%, Li et al. – 51,3%, Xue et al. – 56,1% [81,131,134,135]. А в смешанной группе больных с лёгочной артериальной гипертензией и ХТЭЛГ у 77% пациентов процент времени сна с сатурацией ниже 90% был больше 10 [163].

В группе пациентов с ХТЭЛГ, включённых в настоящее исследование, суммарная встречаемость обструктивного апноэ сна составила 86,8%, центрального – 2,6%, ночной гипоксемии – 69,7%, что соответствует высокой распространённости по международным данным, намного выше средних популяционных значений и находится на уровне других тяжёлых сердечно-сосудистых заболеваний.

Наличие бессонницы оценивалось в группе пациентов с прекапиллярной ЛГ и, по данным Batal et al. и Swinnen et al., встречаемость составляет 13-47,5% [141,143]. Для больных ХТЭЛГ анализ наличия бессонницы в рамках исследований не проводился. Однако о плохом качестве сна ($PSQI > 5$) сообщали 60,9% пациентов с ХТЭЛГ [144]. По результатам настоящей работы распространённость хронической бессонницы (по ISI) составила 43,4%, что соответствует уровню прекапиллярной ЛГ и несколько выше общепопуляционных данных. По-видимому, ХТЭЛГ возможно рассматривать в качестве предрасполагающего фактора к развитию бессонницы, что на фоне поддерживающих факторов (удлинение времени сна, разрушение ассоциативной связи постель – сон, тревожность в отношении сна, беспокойство о последствиях бессонницы и т.д.) может привести к хронизации процесса.

Распространённость синдрома беспокойных ног у пациентов с ХТЭЛГ ранее не оценивалась. Основываясь на данных о встречаемости СБН у пациентов с прекапиллярной ЛГ Ussavarungsi et al. (42,97%), Minai et al. (43,6%) и Batal et al. (30%), было выдвинуто предположение о сходной частоте встречаемости у больных ХТЭЛГ [141,145,164]. Однако по данным настоящего исследования была выявлена более высокая распространённость СБН, составившая 80,2% (по IRLSSG).

Гипоксемия, являющаяся патогномоничным состоянием для больных ХТЭЛГ, считается важным звеном в патогенезе СБН. И высокая выявленная распространённость является косвенным подтверждением известного ранее гипоксического генеза нарушений движений во сне, связанного с экспрессией гипоксией-индуцируемого фактора-1 α [165].

2. Взаимосвязь нарушений сна с клиническим статусом у пациентов с ХТЭЛГ

Возможности скрининга нарушений дыхания во сне

Учитывая высокую распространённость НДС у пациентов и с ССЗ и с ЛГ, были рассмотрены различные подходы к скринингу данной группы заболеваний у больных ХТЭЛГ. Шкала STOP-Bang рекомендована к применению в общей популяции для скрининга ОАС и обладает чувствительностью 93% и специфичностью 90% [68,166]. Однако в группе пациентов со смешанной сердечно-сосудистой патологией данная шкала показала большое количество ложноположительных результатов, в связи с чем её применение у больных ССЗ ограничено [167]. А в связи с высокой погрешностью шкалы в отношении пациентов с фибрилляцией предсердий был сделан вывод о необходимости проведения полифункционального мониторингирования сна вне зависимости от результатов анкет [168]. По данным настоящего анализа, чувствительность 51,5% и специфичность 68,9% суммарного балла по шкале STOP-Bang ≥ 3 и 9,1% и 91,1% ≥ 5 не даёт возможности использовать данный опросник как эффективную предсказательную модель у пациентов с ХТЭЛГ.

Эпфортская шкала сонливости, являющаяся отражением степени дневной сонливости, часто используется в практической деятельности специалистов лабораторий сна по всему миру. По данным Puretić et al. ESS не может быть использована в качестве метода скрининга у больных в лаборатории сна. По результатам работы суммарный балл ≥ 10 имел чувствительность 38,0% и специфичность 79,3% в определении апноэ сна [169]. При анализе больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, по данным Reuter et al., ESS оказалась не пригодной для прогнозирования НДС у этой категории пациентов [167]. Выраженная сонливость, измеренная по ESS, не была характерна для пациентов с ХТЭЛГ (Tiede et al.). По результатам работы лишь у 9,5% суммарный балл по ESS был выше 10 [144]. Материалы настоящего исследования выявили аналогичный уровень распространённости выраженной сонливости (7,9%). Выявленные

результаты для больных ХТЭЛГ ($AUC = 0,545$; $p > 0,05$) не позволяют применять ESS для скрининга у данной категории. По-видимому, длительная персистенция заболевания искажает восприятие клиники нарушения сна и приводит к субъективной адаптации, что и было выявлено при изучении клинической картины сонливости.

Возможность использования дневной пульсоксиметрии для предсказания наличия ночной гипоксемии была исследована Hildenbrand et al. В данной работе у 77% пациентов с прекапиллярной ЛГ отмечалась ночная гипоксемия, а тяжёлая НГ ($T90 > 50\%$) отмечалась у 52%. При этом уровень средней ночной сатурации был достоверно ($p < 0,001$) связан и с сатурацией днём в покое и после нагрузки, однако уровень сатурации в покое имел низкую прогностическую ценность положительного результата (25%) [163]. В рамках настоящего исследования была проведена оценка возможности использования дневной длительной пульсоксиметрии для выявления не только НГ, но и апноэ/гипопноэ сна средней или тяжёлой степени. Полученный статистически значимый результат в отношении ИАГ > 15 (чувствительность 63,5%; специфичность 75,0%) и НГ (чувствительность 66,1%; специфичность 90,0%) позволяет рассматривать дневную длительную пульсоксиметрию в качестве вероятного эффективного метода скрининга НДС.

Связь нарушений дыхания во сне с тяжестью лёгочной гипертензии

В отношении влияния НДС на развитие лёгочной гипертензии, а также тяжесть течения ХТЭЛГ международные данные разнятся [170]. В работе La Rovere et al. у пациентов с ХТЭЛГ среднее ДЛА было достоверно выше в группе с ЦАС или ОАС, чем у больных без нарушений. В дополнение, у пациентов с НДС была тенденция к более высокому среднему давлению в правом предсердии ($p = 0,054$) [131]. Далее в работе Seckin et al. у больных ХТЭЛГ ДЛАСр и среднее ДПП было достоверно выше у пациентов с ОАС по сравнению с пациентами без НДС. По остальным параметрам, по данным авторов, различий между группами выявлено не было [135]. Кроме того, в серии работ Li et al. в исследуемой группе пациентов

с ХТЭЛГ была обнаружена достоверная связь ДЛАСр и ЛСС с уровнем Т90 и ночной сатурации [81].

Однако, напротив, в исследовании Хие et al. у больных ХТЭЛГ между пациентами с и без НДС достоверной разницы по функциональным показателям и параметрам работы правых отделов сердца выявлено не было [134]. Также в работе Дьяченко М.А. и соавт., изучавших смешанную группу больных ЛАГ и ХТЭЛГ, достоверных отличий в дистанции в Т6МХ, ДЛАСр, площади правого предсердий и др. между пациентами с и без НДС выявлено не было [128].

В настоящей работе, включавшей 76 пациентов с диагнозом ХТЭЛГ, при сравнении групп с ИАГ <5 и >5 соб/ч не было выявлено достоверной разницы между объективными показателями КПОС и ЭХОКГ, как и в работах Хие et al. и Дьяченко М.А. и соавт. При этом, в отличие от всех рассматриваемых ранее исследований, определялась разница функциональных показателей. А именно, дистанция в тесте 6-минутной ходьбы и сатурация после нагрузки были достоверно ниже в группе пациентов с ИАГ >5 . Затем для уточнения влияния НДС тяжёлой степени был проведён анализ подгрупп пациентов с ИАГ <5 и >30 соб/ч. Также сохранялись достоверные различия в тесте 6-минутной ходьбы, причём абсолютное значение разницы выросло. Хотя данный результат не был ранее отмечен ни одной группой исследователей, в работе Хие et al. имеются указания на достоверно более высокий функциональный класс по ВОЗ (но не в Т6МХ) в группе пациентов с ОАС [134]. Вероятно, что сочетание интермиттирующей гипоксемии во время сна, фрагментации сна на фоне апноэ у больных ХТЭЛГ может негативно влиять на переносимость физической нагрузки днём, причём эффект тем сильнее, чем тяжелее апноэ сна. В таком случае низкая толерантность к физической нагрузке при сочетании тяжёлого апноэ/гипопноэ сна и ХТЭЛГ может приводить к потенциально неверной классификации пациента как больного высокого риска и, как следствие, более интенсивной тактике лечения основного заболевания.

Затем был проведён анализ влияния другого нарушения дыхания во сне – ночной гипоксемии на тяжесть течения ХТЭЛГ. При сравнении групп с и без НГ не

определялось достоверной разницы между исследуемыми параметрами КПОС и ЭХОКГ, что согласуется с данными для апноэ/гипопноэ сна. По-видимому, различные НДС у больных ХТЭЛГ исходно в большей степени влияют на функциональный статус в отсутствие влияния на гемодинамические параметры. Были выявлены достоверные различия в функциональных показателях: дистанция в Т6МХ, сатурация днём в покое и после нагрузки выше в группе пациентов без НГ. Несмотря на более высокий ИМТ и большую длительность основного заболевания, вероятно, факт наличия ночной гипоксемии является дополнительным фактором, отягощающим функциональный резерв данных пациентов. Однако достоверно ответить на вопрос, связаны ли различия функциональных показателей исключительно с тяжестью НДС изолированно от ИМТ или длительности диагноза ХТЭЛГ в рамках настоящей работы не представляется возможным.

Связь нарушений сна с переносимостью физической нагрузки у пациентов с прекапиллярной ЛГ оценивалась рядом авторов. В ранее рассмотренной работе La Rovere et al. достоверной разницы по ФК (по NYHA) между группами с и без НДС обнаружено не было [131]. Однако в исследовании Ceylan et al. плохое качество сна (по PSQI) было достоверно связано с меньшей дистанцией в Т6МХ у больных ЛАГ [171]. И затем в работе Swinnen et al. пациенты с бессонницей (по ISI) и ЛАГ имели более высокий ФК по NYHA и более высокий балл по шкале Борга [143]. Другое нарушение сна, синдром беспокойных ног, напротив, был ассоциирован с большей дистанцией в Т6МХ ($p=0,015$) у пациентов с ЛАГ [145].

По результатам настоящего исследования не отмечалось достоверной связи между суммарным баллом PSQI и дистанцией в Т6МХ ($p > 0,05$). При сравнении дистанции в Т6МХ определялась меньшая дистанция у больных с бессонницей ($p = 0,0351$), что соответствует международным данным больных ЛАГ. По-видимому, больные ХТЭЛГ, не имеющие выраженных субъективных признаков плохого качества сна ввиду адаптации к симптомокомплексу, имеют сниженную толерантность к физической нагрузке как эквивалент дневных симптомов при бессоннице. Противоречия с международными результатами были выявлены при

анализе пациентов с СБН. Наличие синдрома было связано с меньшей дистанцией в Т6МХ ($p = 0,0416$) у больных ЛАГ. По-видимому, это объясняется различиями в патогенетических механизмах ЛАГ и ХТЭЛГ и, в частности, ранее упомянутым фактором гипоксии. Хроническая, в т.ч. ночная, гипоксемия, характерная для ХТЭЛГ, в данном случае может быть триггерным звеном СБН.

Таким образом, все изучаемые нарушения сна у пациентов с ХТЭЛГ исходно влияли на функциональный статус в отсутствие связи с объективными показателями КПОС и ЭХОКГ. Полученные результаты говорят о необходимости своевременного выявления нарушений сна и, учитываяотягощающее влияние на клинический статус, обосновывают необходимость их коррекции.

3. Динамика структуры и тяжести нарушений сна до и после оперативного вмешательства

Важной частью работы являлось проведение динамической оценки взаимосвязи нарушений сна с показателями клинико-функционального статуса до и после оперативного лечения. У пациентов было выявлено достоверное улучшение гемодинамических параметров при ухудшении показателей, отражающих тяжесть нарушений дыхания во время сна.

Медиана прироста индекса апноэ/гипопноэ составила 5,9 соб/ч, данный прирост был обусловлен преимущественно за счёт компонента гипопноэ (Δ ИГ 4,8 соб/ч), а не апноэ (Δ ИА 1,1 соб/ч). Рассматривалась гипотеза о взаимосвязи изменений ИАГ и массы тела, ассоциированным с общим положительным влиянием на клинический статус оперативного лечения. По результатам динамического наблюдения медиана прироста массы тела составила 0,50 [-1,00;4,00] кг, а процентного 0,68 [-1,45; 4,66] %. При этом не было выявлено достоверной связи с Δ ИАГ ни для абсолютного, ни для относительного значения прироста массы тела ($p > 0,05$). Данная динамика также не соответствует проспективным популяционным данным Peppard et al., где аналогичный прирост ИАГ отмечался на фоне увеличения массы тела на 10-20% [172]. Таким образом, у пациентов с ХТЭЛГ изменения ИАГ после оперативного вмешательства не могут быть объяснены динамикой массы тела. По-видимому, в приросте ИАГ, а в особенности гипопноэ, участвуют не выявленные факторы, связанные с динамическими особенностями изменения вентиляционно-перфузионного соотношения, что требует дальнейшей оценки.

В изучаемой выборке больных ХТЭЛГ компонент гипопноэ превалирует над апноэ так же, как и в других международных исследованиях [81,52,125,126,133-135]. Пациенты с ХТЭЛГ имеют исходно сниженный уровень базальной сатурации, что связано с особенностями заболевания, главная из которых в данном случае – уменьшившийся уровень кровообращения по малому кругу. Обструкция ветвей

лёгочной артерии приводит к уменьшению эффективности газообмена и гипоксемии, что отражается в большей чувствительности сатурации пациентов к падению вентиляции. Рассматривалась идея, что преобладание гипопноэ у пациентов с ХТЭЛГ связано именно с вышеописанным физиологическим механизмом. Предположительно, даже незначительное снижение дыхательного потока в таком случае может вызвать десатурацию. Улучшение кровоснабжения малого круга через 3 месяца после проведения вмешательства должно было снизить ИАГ за счёт ИГ. Однако при оценке показателей мониторингирования сна в динамике, напротив, отмечается прирост ИАГ в большей степени именно из-за гипопноэ. Ещё одними возможными звеньями патогенеза гипопноэ рассматривались исходно повышенное гидростатическое давление в капиллярах лёгких и различная выраженность концентрического фиброза, которые способствуют ограниченной диффузии кислорода через альвеолярный барьер [173]. Разрешение порочного круга гипоксической вазоконстрикции с последующим, в течение 3 месяцев после операции, ремоделированием могло способствовать лучшим показателям сатурации. Но несмотря на улучшение показателей работы правых отделов сердца после оперативного лечения в данном исследовании не было получено улучшения показателей сатурации, что может быть связано с остаточным фиброзом микроциркуляторного русла малого круга. Однако оценка данного факта не входила в задачи настоящего исследования.

В работе Kohno et al., включавшей 13 пациентов с ИАГ >10 соб/ч и ХТЭЛГ было выявлено достоверное снижение ИАГ, преимущественно за счёт ИГ, и T90 на фоне завершённой серии ТЛА [146]. В данном исследовании также отмечалось достоверное увеличение ИМТ в динамике, что не соответствует работе Peppard et al. и косвенно подтверждает гемодинамический генез гипопноэ. В проспективном исследовании La Rovere et al. значимых изменений ИАГ ($p > 0,05$) после ТЭЭ выявлено не было, а связь изменения ночной сатурации и ИМТ в данной работе не оценивалась. Также данная работа выделялась исключительно высокой распространённостью ЦАС, не отмечавшейся ранее ни в одном из

рассматриваемых исследований, что ограничивает возможности анализа [131]. В ретроспективной работе Xu et al., включавшей пациентов с ХТЭЛГ и признаками ОАС, с худшим послеоперационным прогнозом после ТЭЭ был связан более высокий уровень Т90, но не ИАГ [126]. Динамические результаты Xu et al. невозможно напрямую сравнивать с данными настоящего исследования, однако они послужили важным звеном в формировании её модели.

Таким образом, нет однозначного ответа о связи изменений ИАГ, Т90, минимальной и средней ночной сатурации с изменением какого-либо параметра при катетеризации правых отделов сердца. По-видимому, тяжесть НДС у больных с ХТЭЛГ обусловлена не только общепринятыми причинами нарушений дыхания или изменённой гемодинамикой. Предположительно, сохраняется нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения вследствие остаточного фиброза внутренней стенки микроциркуляторного русла малого круга. Утолщение аэрогематического барьера требует увеличения вентиляции, но вероятный переход из состояния гипервентиляции (PaCO_2 исходно 29,9 мм рт.ст.) к норме недостаточен. Вновь возникшее несоответствие вентиляционно-перфузионного соотношения может являться триггерным звеном генеза гипопноэ за счёт вентиляционного компонента при адекватном кровоснабжении по малому кругу. Однако оценка данной гипотезы не входила в задачи исследования и требует дальнейшего изучения.

В выборке больных при динамическом наблюдении исходно определялась высокая распространённость синдрома беспокойных ног (74,5%), сохранявшаяся и после проведения оперативного лечения (72,5%). Вероятный гипоксический генез у больных ХТЭЛГ мог быть доказан или опровергнут в случае наличия однонаправленной динамики тяжести синдрома в связке с динамикой сатурации. По результатам динамического наблюдения у пациентов с ХТЭЛГ невозможно однозначно подтвердить гипоксический генез СБН в связи с: отсутствием достоверной разницы по встречаемости синдрома в динамике ($p > 0,05$); отсутствием достоверных различий по тяжести синдрома у пациентов с и без

ночной гипоксемии ($p > 0,05$). Однако относительно небольшой объём выборки не предполагает возможности для дальнейшего деления групп и вычленения оказывающих воздействие факторов. Выявленная ранее достоверная связь между дистанцией в Т6МХ с одной стороны и тяжестью СБН (по IRLSSG) и хронической бессонницы (по ISI) до лечения не была обнаружена у больных после оперативного вмешательства. В процессе лечения основного заболевания у группы достоверно улучшается толерантность к нагрузкам ($p = 0,0046$), что, вероятно, нивелировало влияние СБН и бессонницы. По-видимому, на исходном этапе данные состояния являются фактором, отягощающим течение ХТЭЛГ в отношении переносимости физической нагрузки, поэтому целесообразна их диагностика и коррекция. После оперативного лечения у исследуемой категории пациентов определялось улучшение клинико-функциональных показателей. Это свидетельствует о снижении тяжести основного заболевания. В связи с тем, что, по данным Georgiev T. et al., соматические заболевания являются провоцирующими факторами инсомнии, ХТЭЛГ исходно рассматривалась в качестве predisposing фактора бессонницы [174]. При уменьшении тяжести ХТЭЛГ предполагалось и снижение тяжести или устранение бессонницы. Однако отсутствие достоверной положительной разницы по динамике тяжести бессонницы ($p > 0,05$), по-видимому, подтверждает формирование поддерживающих механизмов ввиду высокой длительности течения ХТЭЛГ. Даже при значимом клиническом и гемодинамическом улучшении вследствие лечения ХТЭЛГ регресса хронической бессонницы не происходит, что обосновывает необходимость применения специфических методов её терапии. Особенности совместного течения СБН или бессонницы и ХТЭЛГ ранее в исследованиях описаны не были.

Вероятно, длительная персистенция ХТЭЛГ искажает восприятие клиники нарушений сна и приводит к субъективной адаптации, в том числе после патогенетического лечения. В условиях хронического течения тяжёлого заболевания пациенты могут не ощущать наличие и выраженность нарушений сна, независимо от того, возникли они вместе с ХТЭЛГ или до неё. Подобное

субъективное восприятие собственного состояния как удовлетворительного снизило диагностическую ценность скрининговых опросников, что может приводить к недооценке клинической картины. В связи с чем представляется нецелесообразной выжидательная тактика в отношении пациентов с ХТЭЛГ. Вероятно, следует рассмотреть более активный подход к диагностике нарушений сна с использованием объективных методов регистрации. А при выявлении нарушений сна их коррекция может рассматриваться как отдельное, но не менее значимое, направление лечения.

Учитывая вероятный неблагоприятный вклад нарушений дыхания во сне в тяжесть течения ХТЭЛГ, была проведена оценка динамического влияния показателей на риск по шкале ЛАГ. Разницы по исходным показателям ночной сатурации выявлено не было. Однако больные с сохраняющимся высоким риском имели достоверно более высокий исходный ИАГ ($p = 0,0094$), обусловленный обструктивным компонентом, чем пациенты низкого и среднего риска. При этом исходно тяжёлое апноэ/гипопноэ сна было значимым предиктором высокого риска после лечения ($OR\ 5,1; p = 0,0174$). По-видимому, эпизоды интермиттирующей гипоксемии во время сна, колебания внутригрудного давления и активация симпатической нервной системы, характерные для ОАС и являющиеся изолированными звеньями в патогенезе ЛГ, приводят к дополнительной нагрузке на правые отделы сердца. В данном случае можно рассмотреть ОАС в качествеотягощающего фактора ХТЭЛГ, способствующего прогрессированию сосудистого ремоделирования. Именно хронический интермиттирующий характер гипоксемии может сформировать более тяжёлый совокупный симптомокомплекс, который невозможно полностью устранить только лишь при оперативном вмешательстве. Таким образом, возможно рассматривать исходное тяжёлое ОАС как маркер более выраженного поражения микроциркуляторного русла малого круга кровообращения. Большое количество обструктивных событий определяет более высокий риск после операции и предполагает необходимость их лечения. Работ,

проводивших такой же или аналогичный анализ, на момент проведения исследования в международных и отечественных источниках обнаружено не было.

Полученные результаты говорят о важности своевременного и эффективного обнаружения обструктивного апноэ сна у пациентов с ХТЭЛГ с последующим использованием ПАП-терапии в сочетании с кислородотерапией при необходимости.

4. ПАП-терапия

На данный момент терапия положительным давлением в верхних дыхательных путях во время сна является золотым стандартом при лечении самого частого заболевания группы НДС – ОАС. ПАП-терапия достоверно снижала смертность от всех причин у больных с ОАС, а также улучшала качество жизни [175,176]. При этом известно о снижении давления в лёгочной артерии и лёгочного сосудистого сопротивления у пациентов, длительно применявших СиПАП [177,178]. В одной из работ имелось указание на применение ПАП-терапии (без уточнения режима и давления) у больных ХТЭЛГ. Так, по данным Seckin et al., пациенты с ХТЭЛГ и ОАС, использовавшие ПАП-терапию, не отличались по уровню ДЛАСр от пациентов с ХТЭЛГ без ОАС [135]. Однако в этой работе не оценивалась переносимость, безопасность и причины вероятной низкой приверженности ПАП-терапии больных с диагностированным ОАС.

Клинические рекомендации ААСМ предполагают применение мануальной титрации ПАП-терапии в стационарных условиях у пациентов с ожидаемой ночной десатурацией или с потребностью в кислородотерапии во время сна, к которым относятся также больные ХТЭЛГ [6]. При этом неоднократно упоминаются преимущества автоматического режима ПАП-терапии в виде более низкой стоимости, большей скорости инициации лечения и большей степени удобства для пациента и врача [6]. В настоящем исследовании для снижения риска побочных эффектов проводилось подробное обучение больных использованию устройств, индивидуальный подбор масок с дневной адаптацией и ежедневный контроль эффективности, безопасности и переносимости терапии.

Для унификации алгоритма подбора начального объема ночной респираторной поддержки была выдвинута гипотеза о необходимости применения дневной длительной пульсоксиметрии [179]. В рамках данной работы проводилось сравнение средних значений дневной сатурации у групп пациентов, достигших критериев эффективности при использовании только ПАП-терапии или ее

сочетании с инсуффляцией кислорода. Полученные результаты сравнения групп не достигли критериев достоверности, в связи с чем был сделан вывод, что только сатурация во время сна может являться критерием для назначения дополнительной кислородной поддержки при лечении НДС.

Обращает на себя внимание факт, что симптомы дневной сонливости (по ESS) не влияли на положительный опыт инициации ПАП-терапии. Данные особенности могут быть обусловлены тяжестью основного заболевания – ХТЭЛГ и невозможностью в связи с этим достичь субъективной эффективности даже при устранении обструктивного апноэ сна. Таким образом, сделан вывод, что показания для инициации респираторной поддержки у больных с ХТЭЛГ должны базироваться не только на субъективных данных анамнеза и жалобах вследствие возможной недооценки тяжести состояния, но и включать объективные показатели, измеренные инструментально (ИАГ, средняя SpO_2 ночью, T90).

Известно, что лечение бессонницы улучшает приверженность ПАП-терапии [180]. В рамках данной работы лечение бессонницы не предполагалось. Однако, несмотря на это, наличие хронической бессонницы без лечения влияло лишь на длительность достижения критериев эффективности ПАП-терапии ($p = 0,0252$), но не на отказ от терапии. Сложность для врача при инициации ПАП-терапии отмечалась лишь вследствие известного ранее фактора гипоксии, вызывающей снижение адекватного восприятия пациентом тяжести собственного состояния [181]. Однако состояние гипоксемии является патогномоничным для ХТЭЛГ и неминуемо влияет на любой этап лечения.

У взрослых гипоксемией, по данным Patel S. et al., считается снижение парциального давления кислорода артериальной крови ниже 80 мм рт.ст., что может соответствовать уровню сатурации 90–93% [182]. Согласно действующим клиническим рекомендациям по лечению больных с лёгочной гипертензией, учитывая склонность данной категории пациентов к гипоксемии, назначение оксигенотерапии необходимо при ночной десатурации $\leq 90\%$ [3]. Однако в рамках настоящей работы определялась высокая встречаемость обструктивного апноэ сна,

способного вызывать снижение сатурации. Клинические рекомендации не учитывают факт высокой распространённости ОАС и не предполагают назначение ПАП-терапии. Ограничивает данный раздел рекомендаций также отсутствие до настоящего момента опубликованных работ по инициации и безопасности ПАП-терапии у больных с каким-либо видом прекапиллярной ЛГ.

При определении алгоритма инициации респираторной поддержки учитывался факт более значимого положительного влияния СиПАП-терапии на тяжесть течения сердечно-сосудистых заболеваний в сравнении с ночной оксигенотерапией [183]. При этом коррекция только при помощи оксигенотерапии не устраняет присутствующую в большом проценте случаев приходящую обструкцию верхних дыхательных путей у больных ХТЭЛГ. В связи с этим в рамках данного исследования первично проводилась инициация ПАП-терапии в автоматическом режиме для коррекции ОАС, а во вторую очередь принималось решение о присоединении инсuffляции кислорода.

У больных ХТЭЛГ исходно сниженная сатурация ограничивает достижение средней SpO_2 , принятой для пациентов без ЛГ, в связи с чем именно значение средней ночной сатурации выше 90% было принято в качестве целевого. Успешное достижение целевых значений резидуального ИАГ ($<5,0$ событий в час) позволяло достигнуть и целевых значений ночной сатурации у большинства больных ХТЭЛГ, включённых в исследование. Подобный последовательный алгоритм назначения разных типов ночной респираторной поддержки позволяет избегать избыточной инициации оксигенотерапии, а также её возможных осложнений. Исследовательских работ, изучающих ночную респираторную поддержку у больных ХТЭЛГ, ранее опубликовано не было.

В настоящей работе применение АПАП-терапии показало хороший профиль безопасности и эффективности. Полученные результаты, а также отсутствие специфичных жалоб при использовании АПАП позволяют рассмотреть такой метод респираторной поддержки как более предпочтительный при инициации

терапии в группе пациентов с ХТЭЛГ, что может повысить качество оказания медицинской помощи.

Заключение

В проведённом исследовании изучены взаимосвязи различных нарушений сна с гемодинамическими и клинико-функциональными показателями пациентов с ХТЭЛГ. Подтверждена высокая распространённость синдрома беспокойных ног, бессонницы, ночной гипоксемии и обструктивного апноэ сна у больных ХТЭЛГ. Несмотря на высокую встречаемость нарушений дыхания во сне, широко применяемые международные валидированные опросники (Эпфортская шкала сонливости и STOP-Bang) не показали достаточной ценности, что не позволяет рекомендовать их применение для скрининга. Дневная длительная пульсоксиметрия, отличаясь простотой применения, с большей степенью достоверности предсказывала наличие нарушений дыхания во сне, что позволяет рассмотреть данный метод в качестве скринингового.

При оценке статистической связи исходных параметров сна с показателями КПОС и ЭХОКГ не было достигнуто критериев достоверности, что говорит о минимальном изолированном влиянии нарушений сна на тяжесть гемодинамических нарушений у больных ХТЭЛГ до оперативного вмешательства. В то же самое время было выявлено негативное влияние на функциональный статус пациентов, выражающийся в достоверной статистической взаимосвязи нарушений сна с дистанцией в Т6МХ. При проведении повторного комплекса обследований как минимум через 3 месяца после ТЭЭ или завершённой серии ТЛА подтверждена прогностическая ценность исходного обструктивного апноэ сна на тяжесть клинической картины в позднем послеоперационном периоде. Проведение полифункционального мониторинга сна на предоперационном этапе лечения, своевременная диагностика нарушений сна может способствовать лучшему качеству оказания медицинской помощи путём своевременного назначения адекватного объёма респираторной поддержки.

У больных ХТЭЛГ в сочетании с апноэ сна средней или тяжёлой степени применение ПАП-терапии в автоматическом режиме показало высокую

эффективность и безопасность, а также хорошую переносимость и удобство в использовании в краткосрочном периоде, ограниченном сроками госпитализации.

Выводы

1. Больные хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией относятся к категории пациентов с высокой распространённостью обструктивного апноэ сна (86,8%), ночной гипоксемии (69,7%), синдрома беспокойных ног (80,2%) и бессонницы (43,4%).
2. Шкала STOP-Bang, имеющая чувствительность 51,5% и специфичность 68,9%, и Эпфортская шкала сонливости с чувствительностью 13,6% и специфичностью 95,2% не могут быть рекомендованы в качестве скрининга для выявления апноэ сна средней или тяжёлой степени у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией.
3. Дневная длительная пульсоксиметрия обладает хорошими показателями чувствительности и специфичности в выявлении апноэ сна средней или тяжёлой степени (63,5% и 75,0%) или ночной гипоксемии (66,1% и 90,0%) и может быть рекомендована в качестве метода скрининга у больных хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией.
4. Наличие нарушений сна: бессонницы ($p = 0,0351$), синдрома беспокойных ног ($p = 0,0416$), ночной гипоксемии ($p < 0,0001$) и апноэ сна ($p = 0,0484$) связано с более низкой дистанцией в тесте шестиминутной ходьбы у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией.
5. После проведения оперативного вмешательства (тромбэндартерэктомии из лёгочных артерий или серии транслюминальных баллонных ангиопластик лёгочных артерий) у больных хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией сохраняется высокая встречаемость обструктивного апноэ сна (98,0%), ночной гипоксемии (76,5%), синдрома беспокойных ног (72,5%) и бессонницы (29,4%).
6. Наличие тяжёлого обструктивного апноэ сна ($p = 0,0085$) до оперативного лечения (тромбэндартерэктомии из лёгочных артерий или серии транслюминальных баллонных ангиопластик лёгочных артерий) достоверно

связано с тяжестью основного заболевания у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией после вмешательства.

7. Автоматический режим подбора ПАП-терапии показал высокую эффективность, хороший профиль безопасности и переносимости у больных хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией в сочетании со средним или тяжёлым обструктивным апноэ сна.

Практические рекомендации

1. Не рекомендовано использование опросников, базирующихся на тяжести клинической картины или степени дневной сонливости (STOP-Bang и Эпфортская шкала сонливости), для определения показаний к полифункциональному мониторингованию сна у больных ХТЭЛГ.
2. Пациентам с ХТЭЛГ рекомендовано проведение дневной длительной пульсоксиметрии для определения показаний к своевременному полифункциональному мониторингованию сна вне зависимости от выбранной тактики оперативного лечения.
3. Подбор ПАП-терапии больным со средним или тяжёлым обструктивным апноэ сна и ХТЭЛГ может осуществляться в автоматическом режиме в рамках госпитализации в стационар с обязательным ежедневным контролем безопасности и эффективности.

Список сокращений

AASM	—	Американская академия медицины сна
BNP	—	Мозговой натрийуретический пептид
ESS	—	Эпфортская шкала сонливости
ICSD-3	—	Международная классификация нарушений сна 3 пересмотра
IRLSSG	—	Международная группа по изучению синдрома беспокойных ног
ISI	—	Индекс тяжести бессонницы (инсомнии)
NT-proBNP	—	N-концевой пропептид мозгового натрийуретического пептида
NYHA	—	Нью-Йоркская ассоциация сердца
PSQI	—	Питтсбургский опросник качества сна
SpO ₂	—	Сатурация
SvO ₂	—	Сатурация венозной крови
TAPSE	—	Систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана
АПАП	—	Автоматический подбор положительного давления в дыхательных путях
АСВ	—	Адаптивная серво-вентиляция
ДЗЛА	—	Давление заклинивания в лёгочной артерии
ДЛА _{ср}	—	Среднее давление в лёгочной артерии
ДПЖ	—	Давление в правом желудочке
ДПП	—	Давление в правом предсердии
ИА	—	Индекс апноэ
ИАГ	—	Индекс апноэ/гипопноэ
ИГ	—	Индекс гипопноэ
ИМТ	—	Индекс массы тела
КПОС	—	Катетеризация правых отделов сердца
ЛАГ	—	Лёгочная артериальная гипертензия
ЛГ	—	Лёгочная гипертензия

ЛСС	– Лёгочное сосудистое сопротивление
НГ	– Ночная гипоксемия
НДС	– Нарушения дыхания во сне
НИВЛ	– Неинвазивная вентиляция лёгких
ОАС	– Обструктивное апноэ сна
ПАП- терапия	– Терапия положительным давлением в дыхательных путях
СБН	– Синдром беспокойных ног
СВ	– Сердечный выброс
СДЛА	– Систolicкой давление в лёгочной артерии (по ЭХОКГ)
СИ	– Сердечный индекс
СиПАП	– Постоянное положительное давление в дыхательных путях
СОГ	– Синдром ожирения-гиповентиляции
ССЗ	– Сердечно-сосудистые заболевания
Т6МХ	– Тест шестиминутной ходьбы
Т90	– Процент времени сна с сатурацией ниже 90%
ТЛА	– Транслуминальная баллонная ангиопластика лёгочных артерий
ТЭЛА	– Тромбоэмболия лёгочной артерии
ТЭЭ	– Тромбэндартерэктомия из лёгочных артерий
ФК	– Функциональный класс
ХОБЛ	– Хроническая обструктивная болезнь лёгких
ХСН	– Хроническая сердечная недостаточность
ХТЭЛГ	– Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия
ЦАС	– Центральное апноэ сна

Список литературы

- 1 Lovato N. Insomnia and mortality: A meta-analysis / N. Lovato, L. Lack // *Sleep Medicine Reviews*. – 2019. – V. 43. – P. 71–83.
- 2 Yeboah J. Association between sleep apnea, snoring, incident cardiovascular events and all-cause mortality in an adult population: MESA / J. Yeboah, S. Redline, C. Johnson et al. // *Atherosclerosis*. – 2011. – V. 219, № 2. – P. 963–968.
- 3 Авдеев С.Н. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024 / С.Н. Авдеев, О.Л. Барбараш, З.С. Валиева и соавт. // *Российский кардиологический журнал*. – 2024. – Т. 29, № 11. – С. 6161.
- 4 Чазова И.Е. Консенсус экспертов о подходах к стратификации риска и выбору терапии у пациентов с неоперабельной и резидуальной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / И.Е. Чазова, Т.В. Мартынюк, С.Н. Авдеев и соавт. // *Терапевтический архив*. – 2025. – Т. 97, № 3. – С. 279–288.
- 5 Jilwan F.N. High occurrence of hypoxemic sleep respiratory disorders in precapillary pulmonary hypertension and mechanisms / F.N. Jilwan, P. Escourrou, G. Garcia et al. // *Chest*. – 2013. – V. 143, № 1. – P. 47–55.
- 6 Patil S. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline / S. Patil, I. Ayappa, S. Caples et al. // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2019. – V. 15, № 2. – P. 335–343.
- 7 Sateia M.J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications / M.J. Sateia // *Chest*. – 2014. – V. 146, № 5. – P. 1387–1394.
- 8 Partinen M. Epidemiology of sleep disorders / M. Partinen // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2011. – V. 98. – P. 275–314.
- 9 Zeng L.-N. Gender Difference in the Prevalence of Insomnia: A Meta-Analysis of Observational Studies / L.-N. Zeng, Q.-Q. Zong, Y. Yang et al. // *Frontiers in Psychiatry*. – 2020. – V. 11. – P. 577429.

- 10 Schmidt-Nowara W.W. Snoring in a Hispanic-American population. Risk factors and association with hypertension and other morbidity / W.W. Schmidt-Nowara, D.B. Coultas, C. Wiggins et al. // *Archives of Internal Medicine*. – 1990. – V. 150, № 3. – P. 597–601.
- 11 Бочкарев М.В. Жалобы на нарушения дыхания во сне и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в регионах России: данные исследования ЭССЕ-РФ / М.В. Бочкарев, Л.С. Коростовцева, И.А. Фильченко и соавт. // *Российский кардиологический журнал*. – 2018. – № 6. – С. 152–158.
- 12 Young T. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults / T. Young, M. Palta, J. Dempsey et al. // *New England Journal of Medicine*. – 1993. – V. 328, № 17. – P. 1230–1235.
- 13 Bixler E.O. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity / E.O. Bixler, A.N. Vgontzas, T. Ten Have et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 1998. – V. 157, № 1. – P. 144–148.
- 14 Olson L.G. A community study of snoring and sleep-disordered breathing. Prevalence / L.G. Olson, M.T. King, M.J. Hensley, N.A. Saunders // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 1995. – V. 152, № 2. – P. 711–716.
- 15 Benjafield A.V. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis / A.V. Benjafield, N.T. Ayas, P.R. Eastwood et al. // *The Lancet Respiratory Medicine*. – 2019. – V. 7, № 8. – P. 687–698.
- 16 Masa J.F. Obesity hypoventilation syndrome / J.F. Masa, J.L. Pépin, J.C. Borel et al. // *European Respiratory Review*. – 2019. – V. 28, № 151. – P. 180097.
- 17 Vecillas J.F. Restless legs syndrome: keys to recognition and treatment / J.F. Vecillas, J.A. Golish, C. Giannini, J.C. Yataco // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. – 2005. – V. 72, № 9. – P. 769–770, 773–774, 776 passim.
- 18 Hening W.A. The Johns Hopkins telephone diagnostic interview for the restless legs syndrome: preliminary investigation for validation in a multi-center patient and control population / W.A. Hening, R.P. Allen, S. Thanner et al. // *Sleep Medicine*. – 2003. – V. 4, № 2. – P. 137–141.

- 19 Allen R.P. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health / R.P. Allen, D. Picchietti, W.A. Hening et al. // *Sleep Medicine*. – 2003. – V. 4, № 2. – P. 101–119.
- 20 Lichstein K.L. Insomnia: epidemiology and risk factors / K.L. Lichstein, D.J. Taylor, C.S. McCrae, M.E. Petrov // *Principles and Practice of Sleep Medicine* / ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. – 6th ed. – Philadelphia : Elsevier, 2016. – P. 761–768.
- 21 Brower K.J. Prescription sleeping pills, insomnia, and suicidality in the National Comorbidity Survey Replication / K.J. Brower, R.J. McCammon, M. Wojnar et al. // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2011. – V. 72, № 4. – P. 515–521.
- 22 Dean Y.E. Association between insomnia and the incidence of myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis / Y.E. Dean, M.A. Shebl, S.S. Rouzan et al. // *Clinical Cardiology*. – 2023. – V. 46, № 4. – P. 376–385.
- 23 Zhang X. Associations between insomnia and cardiovascular diseases: a meta-review and meta-analysis of observational and Mendelian randomization studies / X. Zhang, Y. Sun, S. Ye et al. // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2024. – V. 20, № 12. – P. 1975–1984.
- 24 Frøjd L.A. Insomnia in patients with coronary heart disease: prevalence and correlates / L.A. Frøjd, J. Munkhaugen, T. Moum et al. // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2021. – V. 17, № 5. – P. 931–938.
- 25 Laugsand L.E. Insomnia and the risk of incident heart failure: a population study / L.E. Laugsand, L.B. Strand, C. Platou et al. // *European Heart Journal*. – 2014. – V. 35, № 21. – P. 1382–1393.
- 26 Da Costa D. Prevalence and Determinants of Insomnia After a Myocardial Infarction / D. Da Costa, A.A. Allman, E. Libman et al. // *Psychosomatics*. – 2017. – V. 58, № 2. – P. 132–140.
- 27 Jin H. Prevalence and Determinants of Insomnia in Patients with Chronic Heart Failure: A Cross-Sectional Survey in Jiaxing, China / H. Jin, X. Men, Y. Sun et al. // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2026 (in press).

- 28 Devulapally K. OSA: the new cardiovascular disease: part II: Overview of cardiovascular diseases associated with obstructive sleep apnea / K. Devulapally, R. Pongonis Jr., R. Khayat // *Heart Failure Reviews*. – 2009. – V. 14, № 3. – P. 155–164.
- 29 Sousa S. Prevalence and Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Atrial Fibrillation Patients: A Systematic Review / S. Sousa, M. Drummond, A. Bugalho // *Journal of Clinical Medicine*. – 2025. – V. 14, № 16. – P. 5708.
- 30 Hedner J. Hypertension prevalence in obstructive sleep apnoea and sex: a population-based case-control study / J. Hedner, K. Bengtsson-Boström, Y. Peker et al. // *European Respiratory Journal*. – 2006. – V. 27, № 3. – P. 564–570.
- 31 Yaggi H. Obstructive sleep apnoea and stroke / H. Yaggi, V. Mohsenin // *The Lancet Neurology*. – 2004. – V. 3, № 6. – P. 333–342.
- 32 Le Grande M.R. Prevalence of obstructive sleep apnoea in acute coronary syndrome patients: systematic review and meta-analysis / M.R. Le Grande, A. Beauchamp, A. Driscoll, A.C. Jackson // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2020. – V. 20, № 1. – P. 147.
- 33 Martinez-Garcia M.-A. Beyond Resistant Hypertension / M.-A. Martinez-Garcia, C. Navarro-Soriano, G. Torres et al. // *Hypertension*. – 2018. – V. 72. – P. 618–624.
- 34 Javaheri S. Central sleep apnea and cardiovascular disease state-of-the-art / S. Javaheri, A. Giannoni, V.K. Somers et al. // *Sleep*. – 2025. – V. 48, № 3. – P. zsae307.
- 35 Yayan J. Absence of Typical Symptoms and Comorbidities in Patients with Central Sleep Apnea / J. Yayan, K. Rasche // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2015. – V. 873. – P. 15–23.
- 36 Zheng Y. Cardiovascular disease in obesity hypoventilation syndrome – A review of potential mechanisms and effects of therapy / Y. Zheng, C.L. Phillips, S. Sivam et al. // *Sleep Medicine Reviews*. – 2021. – V. 60. – P. 101530.
- 37 Harvey A. The mortality risk of night-time and daytime insomnia symptoms in an older population / A. Harvey, H. Scott, Y.A. Melaku et al. // *Scientific Reports*. – 2023. – V. 13, № 1. – P. 9575.

- 38 Sawadogo W. Insomnia symptoms and increased risk of all-cause mortality by age and sex / W. Sawadogo, T. Adera // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2024. – V. 20, № 10. – P. 1585–1593.
- 39 Young T. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort / T. Young, L. Finn, P.E. Peppard et al. // *Sleep*. – 2008. – V. 31, № 8. – P. 1071–1078.
- 40 Javaheri S. Sleep apnea testing and outcomes in a large cohort of Medicare beneficiaries with newly diagnosed heart failure / S. Javaheri, E.B. Caref, E. Chen et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2011. – V. 183, № 4. – P. 539–546.
- 41 Nakamura S. Impact of sleep-disordered breathing and efficacy of positive airway pressure on mortality in patients with chronic heart failure and sleep-disordered breathing: a meta-analysis / S. Nakamura, K. Asai, Y. Kubota et al. // *Clinical Research in Cardiology*. – 2015. – V. 104, № 3. – P. 208–216.
- 42 Jennum P. Health, social and economical consequences of sleep-disordered breathing: a controlled national study / P. Jennum, J. Kjellberg // *Thorax*. – 2011. – V. 66, № 7. – P. 560–566.
- 43 Nowbar S. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome / S. Nowbar, K.M. Burkart, R. Gonzales et al. // *The American Journal of Medicine*. – 2004. – V. 116, № 1. – P. 1–7.
- 44 Castro-Añón O. Obesity-Hypoventilation Syndrome: Increased Risk of Death over Sleep Apnea Syndrome / O. Castro-Añón, L.A. Pérez de Llano, S. De la Fuente Sánchez et al. // *PLOS ONE*. – 2015. – V. 10, № 2. – P. e0117808.
- 45 Lanfranchi P.A. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure / P.A. Lanfranchi, A. Braghiroli, E. Bosimini et al. // *Circulation*. – 1999. – V. 99, № 11. – P. 1435–1440.
- 46 Javaheri S. Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure / S. Javaheri, R. Shukla, H. Zeigler, L. Wexler // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – V. 49, № 20. – P. 2028–2034.

- 47 Zhao Y.Y. Biomarkers in Sleep Apnea and Heart Failure / Y.Y. Zhao, R. Mehra // *Current Heart Failure Reports*. – 2017. – V. 14, № 4. – P. 284–300.
- 48 Agrawal R. Mortality Patterns Associated with Central Sleep Apnea among Veterans: A Large, Retrospective, Longitudinal Report / R. Agrawal, A. Sharafkhaneh, D.J. Gottlieb et al. // *Annals of the American Thoracic Society*. – 2023. – V. 20, № 3. – P. 450–455.
- 49 Dewan N.A. Intermittent hypoxemia and OSA: implications for comorbidities / N.A. Dewan, F.J. Nieto, V.K. Somers // *Chest*. – 2015. – V. 147, № 1. – P. 266–274.
- 50 Troy L.K. Nocturnal hypoxaemia is associated with adverse outcomes in interstitial lung disease / L.K. Troy, I.H. Young, E.M.T. Lau et al. // *Respirology*. – 2019. – V. 24, № 10. – P. 996–1004.
- 51 Yan B. Nocturnal oxygen saturation is associated with all-cause mortality: a community-based study / B. Yan, Y. Gao, Z. Zhang et al. // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2024. – V. 20, № 2. – P. 229–235.
- 52 Nagaoka M. Nocturnal Hypoxemia, But Not Sleep Apnea, Is Associated With a Poor Prognosis in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension / M. Nagaoka, A. Goda, K. Takeuchi et al. // *Circulation Journal*. – 2018. – V. 82, № 12. – P. 3076–3081.
- 53 Li Y. Prospective study of restless legs syndrome and mortality among men / Y. Li, W. Wang, J.W. Winkelmann et al. // *Neurology*. – 2013. – V. 81, № 1. – P. 52–59.
- 54 Cubo E. Is Restless Legs Syndrome Associated with an Increased Risk of Mortality? A Meta-Analysis of Cohort Studies / E. Cubo, C. Gallego-Nieto, M. Elizari-Roncal et al. // *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*. – 2019. – V. 9.
- 55 Spielman A.J. A behavioral perspective on insomnia treatment / A.J. Spielman, L.S. Caruso, P.B. Glovinsky // *Psychiatric Clinics of North America*. – 1987. – V. 10, № 4. – P. 541–553.
- 56 Saper C.B. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms / C.B. Saper, T.E. Scammell, J. Lu // *Nature*. – 2005. – V. 437, № 7063. – P. 1257–1263.
- 57 Piper A.J. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management / A.J. Piper, R.R. Grunstein // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2011. – V. 183, № 3. – P. 292–298.

- 58 Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea / B. Mokhlesi, A. Tulaimat, I. Faibussowitsch et al. // *Sleep and Breathing*. – 2007. – V. 11, № 2. – P. 117–124.
- 59 Hodgson L.E. Respiratory management of the obese patient undergoing surgery / L.E. Hodgson, P.B. Murphy, N. Hart // *Journal of Thoracic Disease*. – 2015. – V. 7, № 5. – P. 943–952.
- 60 Zavorsky G.S. Pulmonary gas exchange in the morbidly obese / G.S. Zavorsky, S.L. Hoffman // *Obesity Reviews*. – 2008. – V. 9, № 4. – P. 326–339.
- 61 Ayappa I. Hypercapnia and ventilatory periodicity in obstructive sleep apnea syndrome / I. Ayappa, K.I. Berger, R.G. Norman et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2002. – V. 166, № 8. – P. 1112–1115.
- 62 Ishikawa O. Central Sleep Apnea / O. Ishikawa, M. Oks // *Clinics in Geriatric Medicine*. – 2021. – V. 37, № 3. – P. 469–481.
- 63 Franklin K.A. Early life environment and snoring in adulthood / K.A. Franklin, C. Janson, T. Gíslason et al. // *Respiratory Research*. – 2008. – V. 9, № 1. – P. 63.
- 64 Franklin K.A. The influence of active and passive smoking on habitual snoring / K.A. Franklin, T. Gíslason, E. Omenaas et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2004. – V. 170, № 7. – P. 799–803.
- 65 Knuiman M. Longitudinal study of risk factors for habitual snoring in a general adult population: the Busselton Health Study / M. Knuiman, A. James, M. Divitini, H. Bartholomew // *Chest*. – 2006. – V. 130, № 6. – P. 1779–1783.
- 66 Trotter M.I. Simple snoring: current practice / M.I. Trotter, A.R. D'Souza, D.W. Morgan // *The Journal of Laryngology & Otology*. – 2003. – V. 117, № 3. – P. 164–168.
- 67 Henig N.R. Mechanisms of hypoxemia / N.R. Henig, D.J. Pierson // *Respiratory Care Clinics of North America*. – 2000. – V. 6, № 4. – P. 501–521.
- 68 Литвин А.Ю. Клинические рекомендации Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК)/Российского общества сомнологов (РОС) по диагностике и лечению обструктивного апноэ сна у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2024) / А.Ю. Литвин, И.Е. Чазова, Е.М. Елфимова и соавт. // *Евразийский Кардиологический Журнал*. – 2024. – № 3. – С. 6–27.

- 69 McNicholas W.T. Obstructive sleep apnea: transition from pathophysiology to an integrative disease model / W.T. McNicholas, D. Peever // *Journal of Sleep Research*. – 2022. – V. 31, № 4. – P. 13616.
- 70 Javaheri S. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences / S. Javaheri, F. Barbe, F. Campos-Rodriguez et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – V. 69, № 7. – P. 841–858.
- 71 Буторова Е.А. Магнитно-резонансная томография в оценке анатомических структур верхних дыхательных путей у пациентов с ожирением и разной степенью течения синдрома обструктивного апноэ сна / Е.А. Буторова, М.А. Шария, А.Ю. Литвин, Д.В. Устюжанин // *REJR*. – 2015. – Т. 5, № 4. – С. 33–40.
- 72 Яковлева О.В. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению острой и хронической инсомнии у взрослых / О.В. Яковлева, М.Г. Полуэктов, Р.В. Бузунов и соавт. // *Эффективная фармакотерапия*. – 2025. – Т. 21, № 37. – С. 20–34.
- 73 Buysse D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research / D.J. Buysse, C.F. Reynolds 3rd, T.H. Monk et al. // *Psychiatry Research*. – 1989. – V. 28, № 2. – P. 193–213.
- 74 Morin C.M. *Insomnia: Psychological assessment and management* / C.M. Morin. – New York : Guilford Press, 1993.
- 75 Espie C.A. Insomniacs' attributions. psychometric properties of the Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep Scale and the Sleep Disturbance Questionnaire / C.A. Espie, S.J. Inglis, L. Harvey, S. Tessier // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2000. – V. 48, № 2. – P. 141–148.
- 76 Zheng Y. Management of central sleep apnoea: a review of non-hypercapnic causes / Y. Zheng, J.E. Tai, B.J. Yee // *Breathe*. – 2024. – V. 20, № 3. – P. 230235.
- 77 Kundel V. Insights, recommendations, and research priorities for central sleep apnea: report from an expert panel / V. Kundel, A. Ahn, M. Arzt et al. // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2025. – V. 21, № 2. – P. 405–416.
- 78 Mokhlesi B. Evaluation and Management of Obesity Hypoventilation Syndrome. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline / B. Mokhlesi, J.F. Masa, J.L. Brozek et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*.

– 2019. – V. 200, № 3. – P. e6–e24. – Erratum in: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2019. – V. 200, № 10. – P. 1326.

79 Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ 2024). Клинические рекомендации (краткая версия) / С.Н. Авдеев, И.В. Лещенко, З.Р. Айсанов // Респираторная медицина. – 2025. – Т. 1, № 2. – С. 5–16.

80 Авдеев С.Н. Внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации 2024 (краткая версия) / С.Н. Авдеев, А.В. Дехнич, А.А. Зайцев и соавт. // Респираторная медицина. – 2025. – Т. 1, № 3. – С. 6–18.

81 Li H.T. Sleep-disordered breathing and nocturnal hypoxemia in chronic thromboembolic pulmonary disease / H.T. Li, P. Yuan, R. Jiang et al. // Internal Medicine Journal. – 2024. – V. 54, № 8. – P. 1292–1301.

82 Yan L. Nocturnal hypoxia in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension / L. Yan, Q. Luo, Z. Zhao et al. // Pulmonary Circulation. – 2020. – V. 10, № 3.

83 Yeh P. Restless legs syndrome: a comprehensive overview on its epidemiology, risk factors, and treatment / P. Yeh, A.S. Walters, J.W. Tsuang // Sleep and Breathing. – 2012. – V. 16, № 4. – P. 987–1007.

84 Silber M.H. The Management of Restless Legs Syndrome: An Updated Algorithm / M.H. Silber, M.J. Buchfuhrer, C.J. Earley et al. // Mayo Clinic Proceedings. – 2021. – V. 96, № 7. – P. 1921–1937.

85 Walters A.S. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome / A.S. Walters, C. LeBrocq, A. Dhar et al. // Sleep Medicine. – 2003. – V. 4, № 2. – P. 121–132.

86 Winkelman J.W. Treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline / J.W. Winkelman, J.A. Berkowski, L.M. DelRosso et al. // Journal of Clinical Sleep Medicine. – 2025. – V. 21, № 1. – P. 137–152.

87 Masa J.F. Long-term clinical effectiveness of continuous positive airway pressure therapy versus non-invasive ventilation therapy in patients with obesity hypoventilation

syndrome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial / J.F. Masa, B. Mokhlesi, I. Benítez et al. // *The Lancet*. – 2019. – V. 393, № 10182. – P. 1721–1732.

88 Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Бронхиальная астма» 2024: URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/359_3 (дата обращения 28.02.2026). – Текст: электронный.

89 Kushida C.A. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea / C.A. Kushida, A. Chediak, R.B. Berry et al. // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2008. – V. 4, № 2. – P. 157–171.

90 Eaton T. Long-term oxygen therapy improves health-related quality of life / T. Eaton, C. Lewis, P. Young et al. // *Respiratory Medicine*. – 2004. – V. 98, № 4. – P. 285–293.

91 Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial / Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group // *Annals of Internal Medicine*. – 1980. – V. 93, № 3. – P. 391–398.

92 Sun L. Prognostic value of oxygen inhalation therapy for simple nocturnal hypoxemia in COPD: a meta-analysis / L. Sun, Y.F. Chang, Y.F. Wang et al. // *Frontiers in Pharmacology*. – 2023. – V. 14. – P.1123945.

93 Veale D. Mortality of sleep apnoea patients treated by nasal continuous positive airway pressure registered in the ANTADIR observatory / D. Veale, E. Chailleux, A. Hoorelbeke-Ramon et al. // *European Respiratory Journal*. – 2000. – V. 15, № 2. – P. 326–331.

94 Cowie M.R. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure / M.R. Cowie, H. Woehrle, K. Wegscheider et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – V. 373, № 12. – P. 1095–1105.

95 Bradley T.D. Adaptive servo-ventilation for sleep-disordered breathing in patients with heart failure with reduced ejection fraction (ADVENT-HF): a multicentre, multinational, parallel-group, open-label, phase 3 randomised controlled trial / T.D. Bradley, A.G. Logan, G. Lorenzi Filho et al. // *The Lancet Respiratory Medicine*. – 2024. – V. 12, № 2. – P. 153–166.

- 96 Gall H. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan / H. Gall, M.M. Hoeper, M.J. Richter et al. // *European Respiratory Review*. – 2017. – V. 26, № 143. – P. 160121.
- 97 Klok F.A. Prospective cardiopulmonary screening program to detect chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary embolism / F.A. Klok, K.W. van Kralingen, A.P. van Dijk et al. // *Haematologica*. – 2010. – V. 95, № 6. – P. 970–975.
- 98 Held M. A symptom-related monitoring program following pulmonary embolism for the early detection of CTEPH: a prospective observational registry study / M. Held, A. Hesse, F. Gött et al. // *BMC Pulmonary Medicine*. – 2014. – V. 14. – P. 141.
- 99 Ende-Verhaar Y.M. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature / Y.M. Ende-Verhaar, S.C. Cannegieter, A. Vonk Noordegraaf et al. // *European Respiratory Journal*. – 2017. – V. 49, № 2. – P. 1601792.
- 100 Ikeda N. Incidence of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension After Pulmonary Embolism in the Era of Direct Oral Anticoagulants: From the COMMAND VTE Registry-2 / N. Ikeda, Y. Yamashita, T. Morimoto et al. // *Journal of the American Heart Association*. – 2024. – V. 13, № 21. – P. e035997.
- 101 Чазова И.Е. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению лёгочной гипертензии (2023) / И.Е. Чазова, Т.В. Мартынюк, А.А. Шмальц и соавт. // *Евразийский Кардиологический Журнал*. – 2024. – № 1. – С. 6–85.
- 102 Bonderman D. High prevalence of elevated clotting factor VIII in chronic thromboembolic pulmonary hypertension / D. Bonderman, P.L. Turecek, J. Jakowitsch et al. // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2003. – V. 90, № 3. – P. 372–376.
- 103 Dentali F. Non-O blood type is the commonest genetic risk factor for VTE: results from a meta-analysis of the literature / F. Dentali, A.P. Sironi, W. Ageno et al. // *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. – 2012. – V. 38, № 5. – P. 535–548.
- 104 Delcroix M. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Epidemiology and Risk Factors / M. Delcroix, K. Kerr, P. Fedullo // *Annals of the American Thoracic Society*. – 2016. – V. 13, Suppl 3. – P. S201–S206.

- 105 Кузнецов М.Р. Предикторы развития хронической тромбоэмболической легочной гипертензии / М.Р. Кузнецов, И.В. Решетов, Б.Б. Орлов и соавт. // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 12. – С. 60-65.
- 106 Waltham M. Vascular endothelial growth factor enhances venous thrombus recanalisation and organisation / M. Waltham, K.G. Burnand, M. Collins et al. // Thrombosis and Haemostasis. – 2003. – V. 89, № 1. – P. 169–176.
- 107 Morris T.A. Fibrin derived from patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension is resistant to lysis / T.A. Morris, J.J. Marsh, P.G. Chiles et al. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2006. – V. 173, № 11. – P. 1270–1275.
- 108 Bonderman D. Role for staphylococci in misguided thrombus resolution of chronic thromboembolic pulmonary hypertension / D. Bonderman, J. Jakowitsch, B. Redwan et al. // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2008. – V. 28, № 4. – P. 678–684.
- 109 Li J.F. Fibrinogen A α Thr312Ala polymorphism specifically contributes to chronic thromboembolic pulmonary hypertension by increasing fibrin resistance / J.F. Li, Y. Lin, Y.H. Yang et al. // PLOS ONE. – 2013. – V. 8, № 7. – P. e69635.
- 110 Zabini D. Comprehensive analysis of inflammatory markers in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients / D. Zabini, A. Heinemann, V. Foris et al. // European Respiratory Journal. – 2014. – V. 44, № 4. – P. 951–962.
- 111 Quarck R. Contribution of inflammation and impaired angiogenesis to the pathobiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension / R. Quarck, M. Wynants, E. Verbeken et al. // European Respiratory Journal. – 2015. – V. 46, № 2. – P. 431–443.
- 112 Medrek S. Epidemiology and Pathophysiology of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Risk Factors and Mechanisms / S. Medrek, Z. Safdar // Methodist Deakey Cardiovascular Journal. – 2016. – V. 12, № 4. – P. 195–198.
- 113 Moser K.M. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension / K.M. Moser, C.M. Bloor // Chest. – 1993. – V. 103, № 3. – P. 685–692.

- 114 Lang I. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a distinct disease entity / I. Lang // *European Respiratory Review*. – 2015. – V. 24, № 136. – P. 246–252.
- 115 Lang I.M. The Pathobiology of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension / I.M. Lang, P. Dorfmüller, A. Vonk Noordegraaf // *Annals of the American Thoracic Society*. – 2016. – V. 13, Suppl 3. – P. S215–S221.
- 116 Dorfmüller P. Microvascular disease in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a role for pulmonary veins and systemic vasculature / P. Dorfmüller, S. Günther, M.R. Ghigna et al. // *European Respiratory Journal*. – 2014. – V. 44, № 5. – P. 1275–1288.
- 117 Bunclark K. A multicenter study of anticoagulation in operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension / K. Bunclark, M. Newnham, Y.D. Chiu et al. // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2020. – V. 18, № 1. – P. 114–122.
- 118 Ghofrani H.A. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension / H.A. Ghofrani, A.M. D'Armini, F. Grimminger et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2013. – V. 369, № 4. – P. 319–329.
- 119 Jenkins D. Pulmonary endarterectomy in the management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension / D. Jenkins, M. Madani, E. Fadel et al. // *European Respiratory Review*. – 2017. – V. 26, № 143. – P. 160111.
- 120 Wang W. Balloon pulmonary angioplasty vs riociguat in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A systematic review and meta-analysis / W. Wang, L. Wen, Z. Song et al. // *Clinical Cardiology*. – 2019. – V. 42, № 8. – P. 741–752. – Erratum in: *Clinical Cardiology*. – 2020. – V. 43, № 3. – P. 315–316.
- 121 Rafanan A.L. Nocturnal hypoxemia is common in primary pulmonary hypertension / A.L. Rafanan, J.A. Golish, D.S. Dinner et al. // *Chest*. – 2001. – V. 120, № 3. – P. 894–899.
- 122 Minic M. Sleep Disordered Breathing in Group 1 Pulmonary Arterial Hypertension / M. Minic, J. Granton, C. Ryan // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2014. – V. 10, № 3. – P. 277–283.

- 123 Murta M.S. Sleep-Disordered Breathing in Adults with Precapillary Pulmonary Hypertension: Prevalence and Predictors of Nocturnal Hypoxemia / M.S. Murta, R.L.M. Duarte, D. Waetge et al. // *Lung*. – 2022. – V. 200, № 4. – P. 523–530.
- 124 Ulrich S. Sleep-related breathing disorders in patients with pulmonary hypertension / S. Ulrich, M. Fischler, R. Speich, K.E. Bloch // *Chest*. – 2008. – V. 133, № 6. – P. 1375–1380.
- 125 Çınar C. Determinants of Severe Nocturnal Hypoxemia in Adults with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension and Sleep-Related Breathing Disorders / C. Çınar, Ş.O. Yıldızeli, B. Balcan et al. // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – V. 12, № 14. – P. 4639.
- 126 Xu H. Association of Prolonged Nocturnal Hypoxemia with Clinical Worsening in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Undergoing Pulmonary Endarterectomy / H. Xu, W. Song, S. Zheng et al. // *Reviews in Cardiovascular Medicine*. – 2023. – V. 24, № 8. – P. 240.
- 127 Ulrich S. Effect of nocturnal oxygen and acetazolamide on exercise performance in patients with pre-capillary pulmonary hypertension and sleep-disturbed breathing: randomized, double-blind, cross-over trial / S. Ulrich, S. Keusch, F.F. Hildenbrand et al. // *European Heart Journal*. – 2015. – V. 36, № 10. – P. 615–623.
- 128 Дьяченко М.А. Нарушения дыхания во время сна у больных с легочной артериальной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / М.А. Дьяченко, М.А. Симакова, Л.С. Коростовцева и соавт. // *Артериальная гипертензия*. – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 85–93.
- 129 Hasegawa R. Sleep apnea syndrome in patients with pulmonary thromboembolism / R. Hasegawa, T. Shiomi, R. Sasanabe et al. // *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2000. – V. 54, № 3. – P. 342–343.
- 130 Fanfulla F. Sleep Disordered Breathing (SDB) and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: the Effects of Pulmonary Endarterectomy / F. Fanfulla, E. Taurina, G.D. Pinna et al. // *European Respiratory Journal*. – 2017. – V. 50, Suppl 61. – P. PA4722.

- 131 La Rovere M.T. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Reversal of pulmonary hypertension but not sleep disordered breathing following pulmonary endarterectomy / M.T. La Rovere, F. Fanfulla, A.E. Taurino et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2018. – V. 264. – P. 147–152.
- 132 Han T. Nocturnal hypoxemia is associated with poor pulmonary hemodynamics in patients with chronic thromboembolic pulmonary disease / T. Han, Q. Huang, Z. Zhai, X. Zhang // *Respiratory Research*. – 2025. – V. 26, № 1. – P. 239.
- 133 Orr J.E. Usefulness of Low Cardiac Index to Predict Sleep-Disordered Breathing in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension / J.E. Orr, W.R. Auger, P.N. DeYoung et al. // *American Journal of Cardiology*. – 2016. – V. 117, № 6. – P. 1001–1005.
- 134 Yu X. Obstructive sleep apnea in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / X. Yu, Z. Huang, Y. Zhang et al. // *Journal of Thoracic Disease*. – 2018. – V. 10, № 10. – P. 5804–5812.
- 135 Seckin Z.I. Osa in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / Z.I. Seckin // *Chest*. – 2022. – V. 162, № 4. – P. A2447.
- 136 Trenkwalder C. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome / C. Trenkwalder, R. Allen, B. Högl et al. // *The Lancet Neurology*. – 2018. – V. 17, № 11. – P. 994–1005.
- 137 Kessler R. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases / R. Kessler, A. Chaouat, P. Schinkewitch et al. // *Chest*. – 2001. – V. 120, № 2. – P. 369–376.
- 138 Marik P.E. Characteristics of patients with the "malignant obesity hypoventilation syndrome" admitted to an ICU / P.E. Marik, H. Desai // *Journal of Intensive Care Medicine*. – 2013. – V. 28, № 2. – P. 124–130.
- 139 Alawami M. Echocardiographic and electrocardiographic findings in patients with obesity hypoventilation syndrome / M. Alawami, A. Mustafa, K. Whyte et al. // *Internal Medicine Journal*. – 2015. – V. 45, № 1. – P. 68–73.
- 140 Almeneessier A.S. The prevalence of pulmonary hypertension in patients with obesity hypoventilation syndrome: a prospective observational study / A.S. Almeneessier, S.Z. Nashwan, M.Q. Al-Shamiri et al. // *Journal of Thoracic Disease*. – 2017. – V. 9, №

3. – P. 779–788. – Erratum in: Journal of Thoracic Disease. – 2017. – V. 9, № 7. – P. E658–E659.

141 Batal O. Sleep quality, depression, and quality of life in patients with pulmonary hypertension / O. Batal, O.F. Khatib, N. Bair et al. // Lung. – 2011. – V. 189, № 2. – P. 141–149.

142 Matura L.A. Sleep disturbance, symptoms, psychological distress, and health-related quality of life in pulmonary arterial hypertension / L.A. Matura, A. McDonough, A.L. Hanlon et al. // European Journal of Cardiovascular Nursing. – 2015. – V. 14, № 5. – P. 423–430.

143 Swinnen K. Impact of insomnia on exercise capacity and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension / K. Swinnen, M. Delcroix, C. Belge // European Respiratory Journal. – 2017. – V. 50, Suppl 61. – P. PA2418.

144 Tiede H. Poor sleep quality is associated with exercise limitation in precapillary pulmonary hypertension / H. Tiede, J. Rorzyczka, R. Dumitrascu et al. // BMC Pulmonary Medicine. – 2015. – V. 15. – P. 11.

145 Minai O.A. Prevalence and characteristics of restless legs syndrome in patients with pulmonary hypertension / O.A. Minai, N. Malik, N. Foldvary et al. // Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2008. – V. 27, № 3. – P. 335–340.

146 Kohno T. Balloon pulmonary angioplasty attenuates sleep apnea in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension / T. Kohno, R. Fukuoka, T. Kawakami et al. // Heart & Lung. – 2019. – V. 48, № 4. – P. 321–324.

147 Ершов А.В. Нарушения дыхания во сне у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией / А.В. Ершов, Е.М. Елфимова, О.О. Михайлова и соавт. // Системные гипертензии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 27-34.

148 Ершов А.В. Динамика нарушений сна у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией после хирургического лечения / А.В. Ершов, О.О. Михайлова, Е.М. Елфимова и соавт. // Терапевтический архив. – 2026. – Т. 98, № 3. – С. 176-182.

- 149 Levey A.S. A new equation to estimate glomerular filtration rate / A.S. Levey, L.A. Stevens, C.H. Schmid et al. // *Annals of Internal Medicine*. – 2009. – V. 150, № 9. – P. 604–612.
- 150 Chung F. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea / F. Chung, B. Yegneswaran, P. Liao et al. // *Anesthesiology*. – 2008. – V. 108, № 5. – P. 812–821.
- 151 Farney R.J. The STOP-Bang equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index / R.J. Farney, B.S. Walker, R.M. Farney et al. // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2011. – V. 7, № 5. – P. 459–465B.
- 152 Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale / M.W. Johns // *Sleep*. – 1991. – V. 14, № 6. – P. 540–545.
- 153 Rosenthal L.D. The Epworth sleepiness scale in the identification of obstructive sleep apnea / L.D. Rosenthal, D.C. Dolan // *Journal of Nervous and Mental Disease*. – 2008. – V. 196, № 5. – P. 429–431.
- 154 Yeghiazarians Y. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association / Y. Yeghiazarians, H. Jneid, J.R. Tietjens et al. // *Circulation*. – 2021. – V. 144, № 3. – P. e56–e67.
- 155 Medic G. Short- and long-term health consequences of sleep disruption / G. Medic, M. Wille, M.E. Hemels // *Nature and Science of Sleep*. – 2017. – V. 9. – P. 151–161.
- 156 Ishak W.W. Quality of life in patients suffering from insomnia / W.W. Ishak, K. Bagot, S. Thomas et al. // *Innovations in Clinical Neuroscience*. – 2012. – V. 9, № 10. – P. 13–26.
- 157 Oldenburg O. Nocturnal hypoxaemia is associated with increased mortality in stable heart failure patients / O. Oldenburg, B. Wellmann, A. Buchholz et al. // *European Heart Journal*. – 2016. – V. 37, № 21. – P. 1695–1703.
- 158 Strotmann J. Characteristics of sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation and preserved left ventricular ejection fraction / J. Strotmann, H. Fox, T. Bitter et al. // *Clinical Research in Cardiology*. – 2018. – V. 107, № 2. – P. 120–129.

- 159 Yang Z. Subjective Poor Sleep Quality is Associated with Higher Blood Pressure and Prevalent Hypertension in General Population Independent of Sleep Disordered Breathing / Z. Yang, M. Heizhati, L. Wang et al. // *Nature and Science of Sleep*. – 2021. – V. 13. – P. 1759–1770.
- 160 Logan A.G. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension / A.G. Logan, S.M. Perlikowski, A. Mente et al. // *Journal of Hypertension*. – 2001. – V. 19. – P. 2271–2277.
- 161 Ruttanaumpawan P. Association between refractory hypertension and obstructive sleep apnea / P. Ruttanaumpawan, C. Nopmaneejumrulers, A.G. Logan et al. // *Journal of Hypertension*. – 2009. – V. 27. – P. 1439–1445.
- 162 Sjöström C. Prevalence of sleep apnoea and snoring in hypertensive men: a population based study / C. Sjöström, E. Lindberg, A. Elmasry et al. // *Thorax*. – 2002. – V. 57, № 7. – P. 602–607.
- 163 Hildenbrand F.F. Daytime measurements underestimate nocturnal oxygen desaturations in pulmonary arterial and chronic thromboembolic pulmonary hypertension / F.F. Hildenbrand, K.E. Bloch, R. Speich, S. Ulrich // *Respiration*. – 2012. – V. 84, № 6. – P. 477–484.
- 164 Ussavarungsi K. Survey of restless legs syndrome in a pulmonary hypertension population / K. Ussavarungsi, J. Kaplan, C. Burger, V. Arunthari // *Clinical Respiratory Journal*. – 2015. – V. 9, № 1. – P. 98–103.
- 165 Patton S.M. Hypoxia-inducible factor pathway activation in restless legs syndrome patients / S.M. Patton, P. Ponnuru, A.M. Snyder et al. // *European Journal of Neurology*. – 2011. – V. 18, № 11. – P. 1329–1335.
- 166 Chung F. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea / F. Chung, H.R. Abdullah, P. Liao // *Chest*. – 2016. – V. 149, № 3. – P. 631–638.
- 167 Reuter H. Sleep-disordered breathing in patients with cardiovascular diseases cannot be detected by ESS, STOP-BANG, and Berlin questionnaires / H. Reuter, S. Herkenrath, M. Treml et al. // *Clinical Research in Cardiology*. – 2018. – V. 107, № 11. – P. 1071–1078.

- 168 Abumuamar A.M. The STOP-BANG questionnaire shows an insufficient specificity for detecting obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation / A.M. Abumuamar, P. Dorian, D. Newman, C.M. Shapiro // *Journal of Sleep Research*. – 2018. – V. 27, № 6. – P. e12702.
- 169 Puretić H. Revisiting the Epworth sleepiness scale : Is excessive daytime sleepiness still a valid screening tool for obstructive sleep apnea in a population at risk? / H. Puretić, M. Bosnar Puretić, G. Pavliša, M. Jakopović // *Wiener Klinische Wochenschrift*. – 2024. – V. 136, № 13-14. – P. 390–397.
- 170 Kholdani C. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea: is it clinically significant? A critical analysis of the association and pathophysiology / C. Kholdani, W.H. Fares, V. Mohsenin // *Pulmonary Circulation*. – 2015. – V. 5, № 2. – P. 220–227.
- 171 Ceylan R. Sleep Quality and Its Predictors among Dyspnea, Fatigue and Exercise Capacity in Pulmonary Arterial Hypertension / R. Ceylan, R. Demir, M. Zeren et al. // *Acta Cardiologica Sinica*. – 2024. – V. 40, № 5. – P. 618–626.
- 172 Peppard P.E. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing / P.E. Peppard, T. Young, M. Palta et al. // *JAMA*. – 2000. – V. 284, № 23. – P. 3015–3021.
- 173 Чазова И.Е. Первичная легочная гипертензия: вопросы патогенеза и дифференцированных путей лечения: специальности 14.00.06 «Кардиология» и 14.00.15 «Патологическая анатомия»: автореферат диссертации на соискание учёной степени доктора медицинских наук / И.Е. Чазова ; Научно-исследовательский институт кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздравмедпрома России. – Москва, 1996. – 49 с. – Место защиты: Научно-исследовательский институт кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздравмедпрома России.
- 174 Georgiev T. Chronic insomnia – beyond the symptom of insufficient sleep / T. Georgiev, A. Draganova, K. Avramov et al. // *Folia Medica*. – 2025. – V. 67, № 3. – P. 1–7.

- 175 Lisan Q. Association of Positive Airway Pressure Prescription With Mortality in Patients With Obesity and Severe Obstructive Sleep Apnea: The Sleep Heart Health Study / Q. Lisan, T. Van Sloten, P. Marques Vidal et al. // JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. – 2019. – V. 145, № 6. – P. 509–515.
- 176 Timkova V. Quality of life of obstructive sleep apnoea patients receiving continuous positive airway pressure treatment: A systematic review and meta-analysis / V. Timkova, I. Nagyova, S.A. Reijneveld et al. // Heart & Lung. – 2020. – V. 49, № 1. – P. 10–24.
- 177 Sajkov D. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea / D. Sajkov, T. Wang, N.A. Saunders et al. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2002. – V. 165, № 2. – P. 152–158.
- 178 Imran T.F. Effect of continuous positive airway pressure treatment on pulmonary artery pressure in patients with isolated obstructive sleep apnea: a meta-analysis / T.F. Imran, M. Ghazipura, S. Liu et al. // Heart Failure Reviews. – 2016. – V. 21, № 5. – P. 591–598.
- 179 Ершов А.В. Оценка эффективности и безопасности краткосрочного применения ПАП-терапии (в автоматическом режиме) у пациентов с нарушениями дыхания во время сна и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / А.В. Ершов, Е.М. Елфимова, О.О. Михайлова и соавт. // Кардиологический вестник. – 2025. – Т. 20, №4-1. – С. 64-70.
- 180 Crawford M.R. Evaluating the treatment of obstructive sleep apnea comorbid with insomnia disorder using an incomplete factorial design / M.R. Crawford, A.D. Turner, J.K. Wyatt et al. // Contemporary Clinical Trials. – 2016. – V. 47. – P. 146–152.
- 181 Бузунов Р.В. Неинвазивная респираторная поддержка при расстройствах дыхания во сне. Монография / Р.В. Бузунов. – Москва: Медиаколор, 2018 – 2000 экз. – ISBN 978-5-6040613-6-7
- 182 Patel S. Physiology, Oxygen Transport And Carbon Dioxide Dissociation Curve / S. Patel, A. Jose, S.S. Mohiuddin // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. – 2025 Jan.

183 Gottlieb D.J. CPAP versus oxygen in obstructive sleep apnea / D.J. Gottlieb, N.M. Punjabi, R. Mehra et al. // New England Journal of Medicine. – 2014. – V. 370, № 24. – P. 2276–2285.

Приложение

Приложение 1. Шкала STOP-Bang

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

Приложение 2. Эпфортская шкала сонливости (ESS)

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

Приложение 3. Питтсбургский опросник качества сна (PSQI)

1. В какое время Вы обычно ложились спать в течение последнего месяца?

ОБЫЧНОЕ ВРЕМЯ ОТХОДА КО СНУ _____

2. Сколько времени (минут) Вам обычно требовалось, чтобы заснуть (в течение последнего месяца)?

КОЛИЧЕСТВО МИНУТ _____

3. В какое время Вы обычно просыпались в течение последнего месяца?

ОБЫЧНОЕ ВРЕМЯ ПОДЪЕМА _____

4. Сколько часов в среднем Вы спали за ночь в течение последнего месяца? (количество часов может отличаться от количества времени, проведенного в постели).

КОЛИЧЕСТВО ЧАСОВ СНА ЗА НОЧЬ _____

Для каждого из оставшихся вопросов выберите один наиболее подходящий ответ. Пожалуйста, ответьте на *все* вопросы.

5. В течение прошедшего месяца как часто у Вас были проблемы со сном, потому что Вы...

(а) не могли уснуть в течение 30 минут

Ни разу в течение последнего месяца ☐	Менее, чем один раз в неделю ☐	Один или два раза в неделю ☐	Три или более раз в неделю ☐
--	---	---	---

(б) просыпались в середине ночи или под утро

Ни разу в течение последнего месяца ☐	Менее, чем один раз в неделю ☐	Один или два раза в неделю ☐	Три или более раз в неделю ☐
--	---	---	---

(в) были вынуждены вставать, чтобы воспользоваться ванной комнатой

Ни разу в течение последнего месяца ☐	Менее, чем один раз в неделю ☐	Один или два раза в неделю ☐	Три или более раз в неделю ☐
--	---	---	---

(г) не могли свободно дышать

Ни разу в течение последнего месяца ☐	Менее, чем один раз в неделю ☐	Один или два раза в неделю ☐	Три или более раз в неделю ☐
--	---	---	---

(д) кашляли или громко храпели

Ни разу в течение последнего месяца ☐	Менее, чем один раз в неделю ☐	Один или два раза в неделю ☐	Три или более раз в неделю ☐
--	---	---	---

(е) чувствовали, что холодно

Ни разу в течение последнего месяца ☐	Менее, чем один раз в неделю ☐	Один или два раза в неделю ☐	Три или более раз в неделю ☐
--	---	---	---

(ж) чувствовали, что жарко

Ни разу в течение последнего месяца ☐	Менее, чем один раз в неделю ☐	Один или два раза в неделю ☐	Три или более раз в неделю ☐
--	---	---	---

(з) видели плохие сны

Ни разу в течение последнего месяца ☐	Менее, чем один раз в неделю ☐	Один или два раза в неделю ☐	Три или более раз в неделю ☐
--	---	---	---

(и) испытывали боль

Ни разу в течение последнего месяца ☐	Менее, чем один раз в неделю ☐	Один или два раза в неделю ☐	Три или более раз в неделю ☐
--	---	---	---

(к) Другая(ие) причина(ы), пожалуйста, напишите _____

Как часто за прошедший месяц у Вас были проблемы со сном из-за этой причины?

Ни разу в течение последнего месяца ☐	Менее, чем один раз в неделю ☐	Один или два раза в неделю ☐	Три или более раз в неделю ☐
--	---	---	---

6. Как бы Вы охарактеризовали качество Вашего сна за последний месяц?

Очень хорошее	☐
Достаточно хорошее	☐
Скорее плохое	☐
Очень плохое	☐

7. За прошедший месяц как часто Вы принимали лекарства, которые помогают уснуть?

Ни разу в течение последнего месяца ☐	Менее, чем один раз в неделю ☐	Один или два раза в неделю ☐	Три или более раз в неделю ☐
--	---	---	---

8. Как часто за прошедший месяц Вам было сложно оставаться бодрствующим во время вождения автомобиля, после приема пищи или в процессе социальной деятельности?

Ни разу в течение последнего месяца ☐	Менее, чем один раз в неделю ☐	Один или два раза в неделю ☐	Три или более раз в неделю ☐
--	---	---	---

9. За прошедший месяц насколько сложно было Вам сохранять достаточный настрой на то, чтобы сделать все дела?

Совсем не сложно	☐
Лишь чуть-чуть сложно	☐
Несколько сложно	☐
Очень сложно	☐

Приложение 4. Индекс тяжести инсомнии (ISI)

Пожалуйста, оцените Ваши **ТЕКУЩИЕ** (то есть, за прошедшие 2 недели) проблемы со сном:

Проблема со сном	Нет	Легкая	Умеренная	Тяжелая	Очень тяжелая
1. Проблема с засыпанием	0	1	2	3	4
2. Проблема прерывистого сна	0	1	2	3	4
3. Проблема слишком раннего пробуждения	0	1	2	3	4

4. Насколько Вы УДОВЛЕТВОРЕННЫ (или неудовлетворены) процессом своего сна?

Очень удовлетворён	Удовлетворён	Относительно удовлетворён	Не удовлетворён	Очень неудовлетворён
0	1	2	3	4

5. Насколько, как Вам кажется, ЗАМЕТНЫ окружающим Ваши проблемы со сном в плане нарушения качества Вашей жизни?

Совсем не заметны	Чуть	Немного	Сильно	Очень сильно заметны
0	1	2	3	4

6. В какой степени Вас БЕСПОКОЯТ (заботят) текущие проблемы со сном?

Совсем не беспокоят	Чуть	Немного	Сильно	Очень сильно беспокоят
0	1	2	3	4

7. В какой степени, по Вашему, Ваши проблемы со сном МЕШАЮТ Вашему повседневному функционированию (сказываются, например, в виде дневной усталости, на способности выполнять рабочие /ежедневные обязанности, концентрации, памяти, настроении и т.д.) В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ?

Совсем не мешают	Чуть	Немного	Сильно	Очень сильно мешают
0	1	2	3	4

Приложение 5. Опросник Международной исследовательской группы по синдрому беспокойных ног (IRLSSG)

1. В целом, как бы Вы оценили дискомфорт в руках или ногах, обусловленный проявлениями СБН?

- (4) Очень сильный
- (3) Сильный
- (2) Умеренный
- (1) Слабый
- (0) Дискомфорт отсутствует

2. В целом, как бы Вы оценили необходимость двигаться, обусловленную проявлениями СБН?

- (4) Очень сильная
- (3) Сильная
- (2) Умеренная
- (1) Слабая
- (0) Такой необходимости нет

3. В целом, насколько при движениях уменьшается дискомфорт в руках или ногах?

- (4) Нет облегчения
- (3) Легкое облегчение
- (2) Умеренное облегчение
- (1) Полное или практически полное облегчение
- (0) Симптомы СБН отсутствуют, и вопрос не имеет отношения ко мне

4. В целом, насколько тяжелым является нарушение сна, обусловленное проявлениями СБН?

- (4) Очень тяжелое
- (3) Тяжелое
- (2) Умеренное
- (1) Легкое
- (0) Сон не нарушен

5. Насколько сильными являются усталость или сонливость, обусловленные проявлениями СБН?

(4) Очень сильными

(3) Сильными

(2) Умеренными

(1) Слабыми

(0) Усталости или сонливости нет

6. Как бы Вы оценили тяжесть СБН в целом?

(4) Очень тяжелая

(3) Тяжелая

(2) Умеренная

(1) Легкая

(0) СБН отсутствует

7. Как часто у Вас возникают проявления СБН?

(4) От 6 до 7 дней в неделю

(3) От 4 до 5 дней в неделю

(2) От 2 до 3 дней в неделю

(1) 1 день в неделю или реже

(0) Не возникают

8. Если у Вас отмечаются симптомы СБН, то какова их длительность в среднем в течение дня?

(4) 8 и более часов в сутки

(3) От 3 до 8 часов в сутки

(2) От 1 до 3 часов в сутки

(1) Менее 1 часа в сутки

(0) Симптомов СБН нет

9. В целом, насколько сильным является влияние проявлений СБН на вашу способность выполнять ежедневные дела, относящиеся к семейным, домашним, социальным, учебным или рабочим обязанностям?

(4) Очень сильным

(3) Сильным

(2) Умеренным

(1) Слабым

(0) СБН не оказывает влияния на мою повседневную активность

10. Насколько выраженным является расстройство настроения, обусловленное проявлениями СБН, например, агрессивность, депрессия, подавленность, беспокойство или раздражительность?

(4) Очень выраженным

(3) Выраженным

(2) Умеренно выраженным

(1) Слабо выраженным

(0) СБН не оказывает влияния на мое настроение