

Нарушения дыхания во сне у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией

*Ершов А.В.¹, Елфимова Е.М.¹, Михайлова О.О.¹, Литвин А.Ю.^{1,2}, Данилов Н.М.¹, Валиева З.С.¹, Чазова И.Е.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

²ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва 117997, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия (ХТЭЛГ) — редкая тяжелая форма лёгочной гипертензии вследствие обструкции лёгочных артерий. По данным ряда ранее опубликованных исследований отмечалась частая встречаемость нарушений дыхания во сне (НДС) у пациентов с ХТЭЛГ. Однако несмотря на высокую встречаемость, как в общей популяции, так и в указанной группе больных,отягощающее влияние НДС на клиническую картину ХТЭЛГ изучено недостаточно.

Цель: изучить частоту встречаемости различных нарушений дыхания во сне, а также особенности и взаимосвязи показателей выявленных нарушений с параметрами клинко-функционального и гемодинамического статуса пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией.

Материалы и методы. В исследование было включено 67 пациентов с верифицированным диагнозом ХТЭЛГ, госпитализированных с февраля 2021г по декабрь 2023г. Оценивались общеклиническое состояние (анамнез, осмотр, антропометрические данные), данные эхокардиографии и катетеризации правых отделов сердца, а также было проведено анкетирование по международным опросникам (STOP-Bang, Эпфортская шкала сонливости, Питтсбургский опросник качества сна) и выполнен один из методов полифункционального мониторингирования сна. Статистическая обработка проведена с использованием программного обеспечения MedCalc Statistical Software и Microsoft Office Excel.

Результаты. В изучаемой выборке медиана возраста составила 59,0 лет, избыточную массу тела имели 48 (71,6%) человек, встречаемость НДС составила 83,6%. Достоверная связь средней силы определялась между дистанцией в тесте шестиминутной ходьбы и индексом апноэ-гипопноэ ($r=-0,447$; $p=0,0015$), минимальной ночной сатурацией ($r=0,373$; $p=0,009$) и средней ночной сатурацией ($r=0,341$; $p=0,0176$). Суммарный балл по шкале STOP-Bang ≥ 3 показывает чувствительность 52,2% и специфичность 69,1% ($AUC=0,653$; $p=0,02$), что не позволяет рассматривать шкалу STOP-Bang как эффективный скрининговый метод у больных с ХТЭЛГ.

Заключение. Выявленные достоверные корреляционные связи между индексом апноэ-гипопноэ и дистанцией в тесте шестиминутной ходьбы, сатурацией днём в покое и после нагрузки у пациентов с ХТЭЛГ может говорить о влиянии НДС различных степеней на клиническую картину основного заболевания.

Ключевые слова: хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия, нарушения дыхания во сне

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE. Вклад по системе Credit: Ершов А.В., Елфимова Е.М., Михайлова О.О., Данилов Н.М. внесли вклад в разработку концепции, проведение исследования, формальный анализ и верификацию данных, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Литвин А.Ю., Валиева З.С., Чазова И.Е. внесли существенный вклад в руководство исследованием и администрирование проекта, разработку концепции, выбор методов исследования, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Конфликт интересов. Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», Литвин А.Ю. является членом редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но они не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом 30.10.2023. Все участники предоставили информированное согласие.

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Ершов Алексей Владиславович, аспирант отдела гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, тел: 8(495)414-65-43, e-mail: ersovav@mail.ru, ORCID: 0009-0003-2781-1196

Елфимова Евгения Михайловна, к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, тел: 8(495)414-65-43, ORCID: 0000-0002-3140-5030

Михайлова Оксана Олеговна, к.м.н., научный сотрудник, лаборатория апноэ сна, отдел гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, тел: 8(495)414-65-43, ORCID: 0000-0002-3609-2504

Литвин Александр Юрьевич, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории апноэ сна, отдел гипертонии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, тел: 8(495)414-68-34, ORCID: 0000-0001-5918-9969

Данилов Николай Михайлович, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел гипертонии, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-9853-9087

Валиева Зарина Солтановна, д.м.н., старший научный сотрудник, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8937-1796

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, профессор, д.м.н., руководитель отдела гипертонии, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, тел: 8(495)414-83-62, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Для цитирования: Ершов А.В., Елфимова Е.М., Михайлова О.О., Литвин А.Ю., Данилов Н.М., Валиева З.С., Чазова И.Е. Нарушения дыхания во сне у пациентов с хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензией. Системные гипертензии. 2025;22(1):27-34. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-1-27-34>

ORIGINAL ARTICLE

Sleep-related breathing disorders in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension

*Aleksei V. Ershov¹, Evgeniya M. Elfimova¹, Oksana O. Mikhailova¹, Alexandr Yu. Litvin^{1,2}, Nikolay M. Danilov¹, Zarina S. Valieva¹, Irina E. Chazova¹

¹E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, acad. Chazova str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation

²Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovitianov str. 1, Moscow, 117997, Russian Federation

Abstract

Relevance. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a rare severe form of pulmonary hypertension due to pulmonary artery obstruction. According to a number of previously published studies, sleep-disordered breathing (SDB) was frequently observed in patients with CTEPH. However, despite the high incidence both in the general population and in this group of patients, the aggravating effect of SDB on the clinical picture of CTEPH has not been sufficiently studied.

Aim: to analyze the occurrence of various sleep-disordered breathing, as well as to study the aspects and relationships of identified disorders with the parameters of the clinical and hemodynamic status in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

Materials and methods. It was included 67 patients with a verified diagnosis of CTEPH, hospitalized from February 2021 to December 2023. The general clinical condition (anamnesis, examination, anthropometric data), echocardiography and right heart catheterization (RHC) data were assessed. Questionnaire survey was conducted using international questionnaires (STOP-Bang, Epworth Sleepiness Scale, Pittsburgh Sleep Quality Index) and one of the methods of multifunctional sleep study was performed. Statistical data processing was performed using MedCalc Statistical Software and Microsoft Office Excel.

Results. In the sample, the median age was 59.0 years, 48 (71.6%) people were overweight, the incidence of any sleep-disordered breathing was 83.6%. A significant relationship (classical correlation) was determined between the distance in the six-minute walking distance and apnea-hypopnea index (AHI) ($r=-0.447$; $p=0.0015$), minimum night saturation ($r=0.373$; $p=0.009$) and average night saturation ($r=0.341$; $p=0.0176$). The total score on the STOP-Bang scale ≥ 3 shows a sensitivity of 52.2% and a specificity of 69.1% (AUC=0.653; $p=0.02$); that doesn't allow considering the STOP-Bang scale as an effective screening method in this category of patients.

Conclusion. The revealed reliable correlations between the apnea-hypopnea index and the six-minute walking distance, daytime saturation at rest and after exercise in patients with CTEPH may indicate the influence of various SDB severity on the clinical picture of the underlying disease.

Keywords: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, sleep-disordered breathing

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship. CRediT author statement: Aleksei V. Ershov, Evgeniya M. Elfimova, Oksana O. Mikhailova, Nikolay M. Danilov contributed to the conceptualization, conducting the study, formal analysis and data validation, preparing the article, read and approved the final version of the article before publication. Alexandr Yu. Litvin, Zarina S. Valieva, Irina E. Chazova made a significant contribution to the study in

term of supervision and project administration, conceptualization, methodology, preparing the article, read and approved the final version of the article before publication.

Founding source. The authors declare that there is no sponsorship for the study.

Conflict of interests. Irina E. Chazova is the editor-in-chief of the Journal "System Hypertension", Alexandr Yu. Litvin is a member of the editorial board of the Journal of Systemic Hypertension, but they have nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

Information on compliance with ethical standards. The study was performed in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of the Helsinki Declaration. The local ethics committee approved the study on October 30, 2023. All participants provided informed consent.

Information about authors:

***Corresponding author: Aleksei V. Ershov**, postgraduate student, the Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, acad. Chazova str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation, tel.: 8(495)414-65-43, e-mail: ersovav@mail.ru, ORCID: 0009-0003-2781-1196

Evgeniya M. Elfimova, Cand. Of Sci. (Med.), Senior Researcher, the Sleep Laboratory, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, tel.: 8(495)414-65-43, ORCID: 0000-0002-3140-5030

Oksana O. Mikhailova, Cand. Of Sci. (Med.), Researcher, the Sleep Laboratory, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: ox.mik@mail.ru, tel.: 8(495)414-65-43, ORCID: 0000-0002-3609-2504

Alexandr Yu. Litvin, Dr. Of Sci. (Med.), Prof., Chief Researcher, Head of the Sleep Laboratory, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; Professor of the department, Pirogov Russian National Research Medical University, tel.: 8(495)414-68-34, ORCID: 0000-0001-5918-9969

Nikolay M. Danilov, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, the Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-9853-9087

Zarina S. Valieva, Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8937-1796

Irina E. Chazova, Dr. Of Sci. (Med.), Prof., Acad. of RAS, Chief of the Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: c34h@yandex.ru, tel.: 8(495)414-61-33, ORCID: 0000-0002-9822-4357

For citation: Aleksei V. Ershov, Evgeniya M. Elfimova, Oksana O. Mikhailova, Alexandr Yu. Litvin, Nikolay M. Danilov, Zarina S. Valieva, Irina E. Chazova. Sleep-related breathing disorders in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Systemic Hypertension*. 2025;22(1):27-34. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-1-27-34>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 12.12.2024

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 12.02.2025

Введение

Хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия (ХТЭЛГ) – редкая тяжелая форма лёгочной гипертензии вследствие тромботической/ эмболической обструкции лёгочных артерий, которая обычно является поздним осложнением острой тромбоэмболии в систему лёгочной артерии. При ХТЭЛГ отмечается прогрессирующее повышение лёгочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и давления в лёгочной артерии (ДЛА) с развитием правожелудочковой сердечной недостаточности [1]. Одним из факторов риска тромбоэмболии лёгочной артерии является ожирение и пожилой возраст, являющиеся также причиной развития какого-либо нарушения дыхания во время сна [2].

Нарушения дыхания во сне (НДС) по результатам одного из первых популяционных исследований 1993 г., широко распространены в общей популяции. Так, клинически значимое апноэ-гипопноэ сна (индекс апноэ-гипопноэ ≥ 15 событий/час) может встречаться примерно в 4,8% случаев у женщин и 11,9% у мужчин [3]. Согласно исследованию 2019 г., распространённость обструктивного апноэ сна

(ОАС), требующего лечения, составляет 425 миллионов человек [4]. Выявление, диагностика и лечение какого-либо типа нарушения сна зачастую упускается из вида, несмотря на доказанную высокую встречаемость.

С. Liak и М. Fitzpatrick в 2011 г. предположили вероятную связь ОАС с различными прокоагулянтными факторами. Особое внимание уделено увеличению гематокрита, уровня тромбина и фибриногена, активности тромбоцитов [5]. По данным одной из отечественных работ, больные с тяжёлой степенью ОАС (индекс апноэ-гипопноэ ≥ 30 событий/час) достоверно имели более высокие показатели вязкости цельной крови и уровни маркеров активации системы гемостаза [6].

В 2000 г. R. Hasegawa и соавт. впервые оценили выявляемость НДС у 7 человек с перенесённым эпизодом тромбоэмболии лёгочной артерии. У двух из них было выявлено ОАС тяжёлой степени, а у четверых средняя ночная сатурация составляла менее 92% [7]. Также распространённость НДС преимущественно обструктивного характера, по данным М. Arzt и соавт., достоверно выше у лиц с тромбозом глубоких вен и/или тромбоэмболией лёгочных артерий в анамнезе, чем у пациентов без перенесённых

тромбозов [8]. Затем был проведён ряд небольших работ, показывающих, что у пациентов с ХТЭЛГ часто обнаруживается ОАС. Например, F. Fanfulla и соавт. в 2017 г. изучили встречаемость НДС различного типа у больных с ХТЭЛГ (n=50), которая составила 72% (52% – ОАС), а X. Yu и соавт. в 2018 г. в аналогичной когорте (n=57) выявили 56,1% встречаемость ОАС [9,10].

На данный момент имеется ограниченное количество крупных исследований по изучению нарушений дыхания во время сна у пациентов с ХТЭЛГ. В связи с чем целью нашей работы было оценить частоту встречаемости различных НДС, входящих в международную классификацию нарушений сна 3 пересмотра, у пациентов с ХТЭЛГ, а также изучить особенности и взаимосвязи некоторых показателей выявленных нарушений с параметрами клинико-функционального и гемодинамического статуса пациентов с ХТЭЛГ [11].

Материалы и методы

В одноцентровое обсервационное исследование включались пациенты с верифицированным диагнозом ХТЭЛГ, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» МЗ РФ с февраля 2021 г. по декабрь 2023 г.

Всем пациентам проводилась оценка общеклинического состояния (сбор анамнеза, осмотр, анализ антропометрических данных). Эхокардиография (ЭХОКГ) выполнялась на ультразвуковом аппарате Vivid E9, GE, Норвегия с использованием ультразвукового датчика M5Sc-D в положении пациента лежа на левом боку с ЭКГ-синхронизацией в стандартных ЭХОКГ-позициях. Функциональный статус оценивался в тесте шестиминутной ходьбы с оценкой уровня сатурации исходно и в конце теста.

Диагноз ХТЭЛГ ставился на основании действующих на момент включения в исследование рекомендаций [1]: дефекты перфузии подтверждены путём проведения вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии лёгких или КТ-ангиопульмонографии, прекапиллярная гипертензия по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС) устанавливалась при среднем ДЛА ≥ 25 мм рт. ст., среднем давлении заклинивания лёгочной артерии (ДЗЛА_{сп}) < 15 мм рт. ст., лёгочном сосудистом сопротивлении (ЛСС) > 240 дин $\cdot$ сек/см 5 . Катетеризация проводилась с использованием четырёхканального катетера Сван-Ганца диаметром 6F (Swan-Gantz CCO CEDV, Edwards Lifescience, Irvine, CA, США), при помощи прямой манометрии измерялся давление в правом предсердии (ДПП), давление в правом желудочке (ДПЖ), ДЛА среднее и ДЗЛА_{сп}. Определение сатурации венозной крови (SvO $_2$) проводилось по пробе крови из лёгочной артерии. На основании полученных данных рассчитывались сердечный выброс (СВ) (по непрямому методу Фика), сердечный индекс (СИ), лёгочное сосудистое сопротивление (ЛСС) и его индекс (ИЛСС).

Каждому пациенту было проведено анкетирование по международным валидированным опросникам для оценки степени сонливости и качества сна: STOP-Bang – сумма баллов ≥ 3 считалась как высокий риск апноэ-гипопноэ сна средней и тяжёлой степени, Эпфортская шкала сонливости – сумма баллов ≥ 8 считалась патологической сонливостью, а значение ≥ 10 – выраженной сонливостью,

Питтсбургский опросник качества сна – сумма баллов ≥ 5 расценивалась как плохое качество сна [12,13,14,15]. Сомнологическое исследование проводилось в госпитальных условиях с использованием одного из методов полифункционального мониторинга сна (регистрировалось 4-8 параметров: храп, воздушный поток, сатурация, пульс, движения нижних конечностей, ЭКГ – мониторинг дыхания, дыхательные движения грудной клетки и живота, положение тела, где первые 4 пункта были обязательными для каждого испытуемого). Классификация апноэ-гипопноэ сна по тяжести строилась на оценке индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ), рассчитываемого как количество респираторных событий за час сна, где ИАГ=5-14 соответствовал легкой степени, ИАГ=15-29 – средней степени, ИАГ >30 – тяжелой степени [16].

Статистическая обработка проведена с использованием программного обеспечения MedCalc Statistical Software version 19.2.6 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium) и Microsoft Office Excel 2020. Количественные данные в группах представлены в виде медианы с квартильным разбросом [25%-75%], так как показатели имели распределение, отличное от нормального. Категориальные данные в группах представлены долями категорий (%). Учитывая малый объём выборки, аналитическую статистику выполняли при помощи теста Манна-Уитни, используемый для количественных данных с распределением, отличным от нормального (подтверждено критерием Шапиро-Уилка). Сила корреляционной связи оценивалась по методу Спирмана. Результаты считались статистически значимыми при критерии достоверности $p < 0,05$.

Результаты

В исследование было включено 67 пациентов, 28 (41,8%) мужчины и 39 (58,2%) женщины. Медиана возраста участников составила 59,0 лет, избыточную массу тела (ИМТ $\geq 25,0$) имели 48 (71,6%) человек, из них диагноз ожирения установлен у 17 (25,4%) пациентов (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов [собственные данные]

Table 1. Patient clinical characteristics [own data]

Параметр	n=67
Пол мужской, n (%)	28 (41,8)
Возраст, лет	59,0 [49,25;68,0]
ИМТ, кг/м 2	28,1 [25,3;31,2]
Избыточная масса тела, n (%)	31 (46,3)
Ожирение 1 ст., n (%)	14 (20,9)
Ожирение 2 ст., n (%)	2 (3,0)
Ожирение 3 ст., n (%)	1 (1,5)
Клиническое САД, мм рт. ст.	120,0 [110,0;130,0]
Клиническое ДАД, мм рт. ст.	75,0 [70,0;80,0]
SpO $_2$, % в покое днём	95,0 [93,0;97,0]
SpO $_2$, % после нагрузки днём	94,0 [92,0;97,0]
Т6МХ, м	370,0 [280,0;441,0]
ФК	2,0 [1,0;3,0]

Примечание/ Note: ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index), САД – систолическое артериальное давление (SBP – systolic blood pressure), ДАД – диастолическое артериальное давление (DBP – diastolic blood pressure), SpO $_2$ – сатурация (SpO $_2$ – saturation), Т6МХ – тест шестиминутной ходьбы (6MWD – 6-min walk distance), ФК – функциональный класс (FC – functional class).

При ЭХОКГ органической патологий левых отделов сердца не определялось, так как это являлось критерием исключения в данном исследовании. Расширение правого предсердия выявлялось у 80,6% больных, увеличение правого желудочка выявлено у 76,1% пациентов, расширение лёгочной артерии – у 89,5%, систолическое давление в лёгочной артерии повышено у всей выборки, при этом минимальное значение было 37 мм рт. ст., а максимальное 118 мм рт. ст.

Инвазивное измерение параметров при КПОС проводилось в ту же госпитализацию, что и ЭХОКГ и сомнологическое исследование. У всех пациентов было выявлено повышенное среднее давление в лёгочной артерии, при этом минимальное значение составило 26 мм рт. ст., а максимальное 77 мм рт. ст. Только у трёх пациентов среднее давление заклинивания лёгочной артерии оказалось выше 15 мм рт. ст. и у одного из них ЛСС менее 240 дин*сек/см⁵, однако у всех троих выявлено снижение перфузии в какой-либо ветви лёгочной артерии при ангиопульмонографии (табл. 2).

При интерпретации результатов анкетирования по Эпфортской шкале сонливости у 34,3% человек сумма баллов соответствовала критерию дневной сонливости и у 13,4% - критерию выраженной сонливости, по шкале STOP-Bang высокий риск апноэ-гипопноэ сна средней и тяжёлой степени определялся у 37,3% испытуемых, по Питтсбургскому опроснику качества сна ≥ 5 баллов было у 74,6% включённых.

В результате обследования лёгкая степень нарушения дыхания во время сна регистрировалась у 43,3% больных, средней тяжести у 19,4% человек и тяжёлой - в 14,9% случаях. Средняя ночная сатурация менее 90% выявлялась у 37,3% человек (табл. 3).

При сравнении медианных значений клинично-функциональных показателей в группах больных без НДС и с тяжёлым апноэ сна не выявлено значимых различий практически ни по одному показателю. Дистанция в тесте шестиминутной ходьбы, минимальная ночная сатурация и дневная сатурация в покое были достоверно ниже в группе пациентов с апноэ-гипопноэ сна тяжёлой степени, а функ-

Таблица 2. Морфофункциональная характеристика пациентов [собственные данные]

Table 2. Morphofunctional characteristics of patients [own data]

Параметр	n=67
СПП, см ²	25,0 [19,0;30,0]
БРПЖ, см	4,7 [4,2;5,0]
ЛА, см	3,0 [2,8;3,3]
СДЛА, мм рт. ст.	80,0 [60,0;92,5]
ДЛАср, мм рт. ст.	48,0 [40,0;55,8]
ДЗЛАср, мм рт. ст.	9,0 [7,0;10,0]
ЛСС, дин*сек/см ⁵	873,0 [608,5;1256,3]

Примечание/ Note: СПП – площадь правого предсердия (RA area – right atrium area), БРПЖ – базальный размер правого желудочка (basal size of the right ventricle), ЛА – лёгочная артерия (PA – pulmonary artery), СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии (по данным эхокардиографии) (PASP – systolic pulmonary artery pressure), ДЛАср – среднее давление в лёгочной артерии (mPAP – mean pulmonary arterial pressure), ДЗЛАср – среднее давление заклинивания лёгочной артерии (PAWP – pulmonary artery wedge pressure), ЛСС – лёгочное сосудистое сопротивление (PVR – pulmonary vascular resistance).

Таблица 3. Исследование сна [собственные данные]

Table 3. Sleep study [own data]

Параметр	n=67
ESS, балл	4,0 [3,0;8,75]
ESS ≥ 8 , n (%)	23 (34,3)
ESS ≥ 10 , n (%)	9 (13,4)
Шкала STOP-Bang, балл	2,0 [2,0;3,0]
STOP-Bang ≥ 3 , n (%)	25 (37,3)
PSQI, балл	7,5 [5,5;11,0]
PSQI ≥ 5 , n (%)	50 (74,6)
ИАГ, соб/час	11,4 [6,3;18,5]
ИАГ=5-14,9, n (%)	29 (43,3)
ИАГ=15-29,9, n (%)	13 (19,4)
ИАГ >30 , n (%)	10 (14,9)
Средняя SpO ₂ $<90\%$ ночью, n (%)	25 (37,3)
Минимальная SpO ₂ ночью, %	81,5 [78,0;85,0]
Средняя SpO ₂ ночью, %	91,0 [88,0;93,0]
Время <95 , %	91,5 [61,5;100,0]
Время <90 , %	11,5 [2,0;72,0]
Время <85 , %	0,0 [0,0;4,0]

Примечание/ Note: ESS – Эпфортская шкала сонливости (ESS – Epworth sleepiness scale), PSQI – Питтсбургский опросник качества сна (PSQI – Pittsburgh sleep quality index), ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ (AHI – apnea-hypopnea index), SpO₂ – сатурация (SpO₂ – saturation), Время $<95/90/85$ – процент времени сна с сатурацией ниже 95%, 90% и 85% соответственно (Time $<95/90/85$ – proportion of cumulative sleep time with oxygen saturation below 95%, 90% and 85% in total sleep time)

циональный класс лёгочной гипертензии по ВОЗ достоверно выше (табл. 4).

При проведении корреляционного анализа между показателями КПОС и полиграфического исследования не было выявлено достоверной связи ни в одной из возможных пар. Достоверная связь средней силы определяется между дистанцией в Т6МХ и суммарным баллом Питтсбургского опросника качества сна ($r=-0,435$; $p=0,0025$), ИАГ ($r=-0,447$; $p=0,0015$), минимальной ночной сатурацией ($r=0,373$; $p=0,009$) и средней ночной сатурацией ($r=0,341$; $p=0,0176$), сатурацией днём в покое и ИАГ

($r=-0,384$; $p=0,0133$), минимальной ночной сатурацией ($r=0,474$; $p=0,0017$) и средней ночной сатурацией ($r=0,542$; $p=0,0003$), а также сатурацией после физической нагрузки и минимальной ночной ($r=0,387$; $p=0,0124$) и средней ночной ($r=0,505$; $p=0,0008$) сатурацией (табл. 5).

По данным корреляционного анализа также была выявлена достоверная связь между суммарным баллом по шкале STOP-Bang и ИАГ ($r=0,252$; $p=0,0427$), ИАГ и минимальной ночной сатурацией ($r=-0,393$; $p=0,0011$), и средней ночной сатурацией ($r=-0,245$; $p=0,0471$), а также средней и минимальной ночной сатурацией ($r=0,709$; $p<0,0001$) (табл. 6).

Таблица 4. Сравнительная характеристика групп ИАГ <5 и >30 [собственные данные]

Table 4. Comparative characteristics of AHI groups <5 and >30 [own data]

Показатель	ИАГ <5, n=14	ИАГ >30, n=10	p
ИАГ, соб/ч	3,8 [3,0;4,5]	40,4 [31,1;50,5]	<0,0001
Минимальная SpO ₂ ночью, %	83,0 [80,0;88,0]	79,0 [76,0;81,0]	0,01
Средняя SpO ₂ ночью, %	92,0 [87,0;94,0]	90,8 [88,0;92,0]	>0,05
ИМТ, кг/м ²	26,9 [22,4;28,3]	28,1 [26,4;34,8]	>0,05
Возраст, лет	52,0 [40,0;65,0]	64,5 [51,0;71,0]	>0,05
ДЛАср, мм рт. ст.	57,0 [40,0;61,0]	46,5 [40,0;51,0]	>0,05
ДЗЛАср, мм рт. ст.	9,0 [5,0;11,3]	10,0 [9,0;11,0]	>0,05
ЛСС, дин×сек/см ⁵	1297,5 [455,0;1 546,0]	599,5 [550,0;1 168,0]	>0,05
ESS, балл	6,0 [3,0;11,0]	3,5 [2,0;8,0]	>0,05
Шкала STOP-Bang, балл	2,0 [1,0;3,0]	2,5 [2,0;4,0]	>0,05
PSQI, балл	7,0 [4,0;11,3]	7,5 [4,0;10,0]	>0,05
Т6МХ, м	410,0 [370,0;461,0]	280,0 [257,5;292,5]	0,03
Функциональный класс	2,0 [1,0;2,0]	3,0 [3,0;3,0]	0,01
SpO ₂ днём в покое, %	97,0 [95,5;97,3]	94,0 [90,0;95,3]	0,01
SpO ₂ после нагрузки, %	96,0 [94,8;97,3]	93,0 [92,0;95,5]	>0,05

Примечание/ Note: ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ (AHI – apnea-hypopnea index), SpO₂ – сатурация (SpO₂ – saturation), ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index), ДЛАср – среднее давление в лёгочной артерии (mPAP – mean pulmonary arterial pressure), ДЗЛАср – среднее давление заклинивания лёгочной артерии (PAWP – pulmonary artery wedge pressure), ЛСС – лёгочное сосудистое сопротивление (PVR – pulmonary vascular resistance), ESS – Эпфортская шкала сонливости (ESS – Epworth sleepiness scale), PSQI – Питтсбургский опросник качества сна (PSQI – Pittsburgh sleep quality index), Т6МХ – тест шестиминутной ходьбы (6MWD – 6-min walk distance).

Таблица 5. Корреляционный анализ [собственные данные]

Table 5. Correlation analysis [own data]

Показатель	Шкала STOP-Bang	ESS	PSQI	ИАГ	Минимальная SpO ₂ ночью	Средняя SpO ₂ ночью
Т6МХ	r	-0,25	0,08	-0,44	-0,45	0,37
	p	>0,05	>0,05	0,01	0,01	0,01
SpO ₂ днём в покое	r	0,16	0,04	-0,38	0,47	0,54
	p	>0,05	>0,05	>0,05	0,01	0,01
SpO ₂ после нагрузки	r	0,28	0,17	0,04	-0,22	0,39
	p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	0,01

Примечание/ Note: Т6МХ – тест шестиминутной ходьбы (6MWD – 6-min walk distance), ESS – Эпфортская шкала сонливости (ESS – Epworth sleepiness scale), PSQI – Питтсбургский опросник качества сна (PSQI – Pittsburgh sleep quality index), ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ (AHI – apnea-hypopnea index), SpO₂ – сатурация (SpO₂ – saturation).

Таблица 6. Корреляционный анализ [собственные данные]

Table 6. Correlation analysis [own data]

Показатель	Шкала STOP-Bang	ESS	PSQI	ИАГ	Минимальная SpO ₂ ночью	Средняя SpO ₂ ночью
Шкала STOP-Bang	r		0,22	-0,01	0,25	-0,03
	p		>0,05	>0,05	0,04	>0,05
ESS	r	0,22		0,17	-0,03	0,03
	p	>0,05		>0,05	>0,05	>0,05
PSQI	r	-0,01	0,17		0,07	-0,09
	p	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
ИАГ	r	0,25	-0,03	0,07		-0,39
	p	0,04	>0,05	>0,05		0,01
Минимальная SpO ₂ ночью	r	-0,03	0,03	-0,09		-0,39
	p	>0,05	>0,05	>0,05		0,01
Средняя SpO ₂ ночью	r	-0,04	0,21	0,05	-0,24	
	p	>0,05	>0,05	>0,05	0,05	<0,0001

Примечание: ESS – Эпфортская шкала сонливости (ESS – Epworth sleepiness scale), PSQI – Питтсбургский опросник качества сна (PSQI – Pittsburgh sleep quality index), ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ (AHI – apnea-hypopnea index), SpO₂ – сатурация (SpO₂ – saturation).

Коэффициент корреляции суммарного балла STOP-Bang и ИАГ в выборке составил 0,252 при $p=0,0427$, в связи с чем для оценки возможности использования шкалы STOP-Bang у пациентов с ХТЭЛГ была построена ROC-кривая. Суммарный балл по шкале ≥ 3 оказался маркером наличия апноэ-гипопноэ сна средней или тяжёлой степени с чувствительностью 52,2 и специфичностью 69,1, а суммарный балл ≥ 5 обладал чувствительностью 17,4 и специфичностью 92,9 ($AUC=0,653$; $p=0,02$), что не позволяет рассматривать шкалу STOP-Bang как эффективный скрининговый метод у данной категории больных (рис. 1).

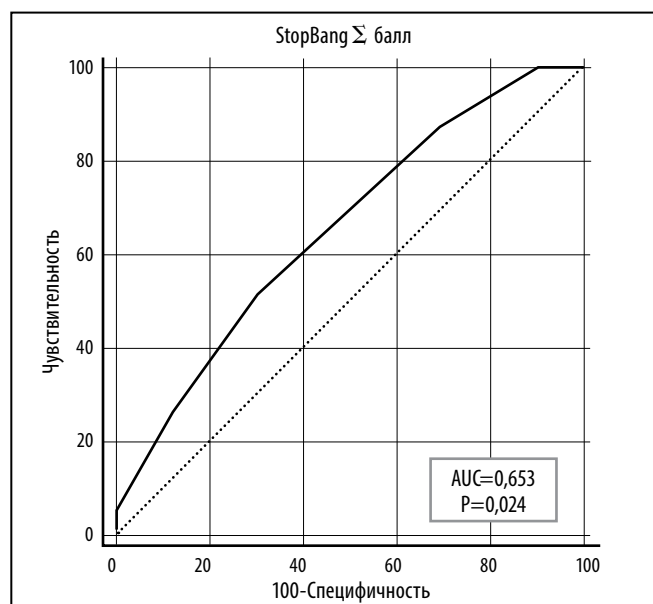


Рисунок 1. ROC-кривая по суммарному баллу шкалы STOP-Bang у пациентов с апноэ-гипопноэ сна средней и тяжёлой степени [собственные данные]

Figure 1. ROC curve for the total STOP-Bang scale score in patients with moderate and severe sleep apnea-hypopnea [own data]

Обсуждение

В общей популяции распространенность НДС составляет в среднем от 13 до 33% для мужчин и от 6 до 19% для женщин. По данным исследования A.V. Benjafield и соавт., основанном на математическом моделировании, в России расчетная распространенность НДС оценивалась в 20 миллионов человек [4]. Среди пациентов с ССЗ встречаемость НДС выше, чем в общей популяции и может достигать, например, 80% для пациентов с ХСН и от 65 до 90% для пациентов с резистентной или рефрактерной формой артериальной гипертензии [17,18,19]. По данным нашей работы, в группе пациентов с ХТЭЛГ, проходивших лечение и обследование в Национальном медицинском исследовательском центре кардиологии имени академика Е.И. Чазова с февраля 2021 г. по декабрь 2023 г., суммарная встречаемость нарушений дыхания во сне составила 83,6%, что выше средне популяционной.

Анализ результатов нашего исследования не выявил до-

стоверной связи или разницы при сравнении групп между данными полифункционального мониторингирования сна и морфофункциональными параметрами работы правых камер сердца, что согласуется с работами М. Дьяченко и соавт. 2020 г. и Li H и соавт. 2022 г. [20,21].

По нашим данным выявлены достоверные корреляционные связи между количественными (ИАГ) и качественными (минимальная и средняя ночная сатурация) параметрами тяжести нарушения дыхания во сне и такими функциональными показателями, как дистанция в тесте 6-минутной ходьбы, сатурацией днём в покое и после нагрузки, что может говорить о влиянии НДС различных степеней тяжести на клиническую картину ХТЭЛГ.

Учитывая высокую распространенность НДС у пациентов с ССЗ, были рассмотрены различные подходы к скринингу данной группы заболеваний. В общей популяции шкала STOP-Bang имеет чувствительность 91,4% и специфичность 28% в отношении ОАС средней и тяжёлой степени [22]. У больных кардиологического профиля суммарный балл шкалы ≥ 3 обладает чувствительностью и специфичностью 97% и 13%, а для больных с фибрилляцией предсердий 89% и 36% [23,24]. По данным нашего анализа, чувствительность 52,2% и специфичность 69,1% суммарного балла по шкале STOP-Bang ≥ 3 и 17,4% и 92,9% ≥ 5 не даёт возможности использовать данный опросник как предсказательную модель у пациентов с ХТЭЛГ.

Не было выявлено корреляционной связи между количеством баллов по Эпфортской шкале, опроснику PSQI и ИАГ, а проведённый ROC-анализ не отвечал критериям достоверности. В связи с чем нецелесообразно применение данных шкал в качестве скринингового компонента для обнаружения нарушений дыхания во сне указанной группы пациентов.

Наше исследование имело ряд ограничений. Сомнологическое исследование было проведено с использованием разных устройств, записывающих разный набор параметров. Пациенты, по большей части, были включены до инициации ЛГ-специфической терапии или до проведения хирургического лечения, однако встречались больные, уже принимавшие лекарственную терапию или подвергшиеся баллонной ангиопластике одной или нескольких сегментарных ветвей лёгочных артерий, при этом у каждого пациента среднее давление в лёгочной артерии было выше 20 мм рт. ст.

Заключение

Выявленные достоверные корреляционные связи между индексом апноэ-гипопноэ и дистанцией в тесте шестиминутной ходьбы, сатурацией днём в покое и после нагрузки у пациентов с ХТЭЛГ может говорить о влиянии НДС различных степеней на клиническую картину основного заболевания. Согласующиеся с ранее опубликованными работами данные ставят вопрос о необходимости дальнейшего изучения взаимного влияния вышеуказанных нозологий.

Список литературы/ References:

1. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С. и соавт. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2020). Евразийский Кардиологический Журнал. 2021;(1):6-43. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-6-43> [Chazova I.E., Martynuk T.V., Valieva Z.S. et al. Eurasian association of cardiology (EAC) guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (2020). Eurasian heart journal. 2021;(1):6-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-6-43>]
2. Панченко Е.П., Балахонova Т.В., Данилов Н.М. и соавт. Диагностика и лечение тромбоэмбо-

- лии легочной артерии: клинические рекомендации для практических врачей Евразийской ассоциации кардиологов (2021). Евразийский кардиологический журнал. 2021; (1):6-43. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-6-43> [Elizaveta P Panchenko, Tat'yana V Balahonova, Nikolaj M Danilov et al. Diagnosis and Management of pulmonary embolism: Eurasian Association of Cardiology (EAC) Clinical Practice Guidelines (2021). Eurasian heart journal. 2021; (1):6-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-6-43>]
3. Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged

- adults. *N Engl J Med*. 1993 Apr 29;328(17):1230-5. <https://doi.org/10.1056/NEJM199304293281704>
4. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019 Aug;7(8):687-698. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5)
 5. Liak C, Fitzpatrick M. Coagulability in obstructive sleep apnea. *Can Respir J*. 2011 Nov-Dec;18(6):338-48. <https://doi.org/10.1155/2011/924629>
 6. Бугаев Т.Д., Елфимова Е.М., Агеева Н.В. и соавт. Маркеры активации системы гемостаза у больных с синдромом обструктивного апноэ сна, возможности краткосрочной СИПАП-терапии. Системные гипертензии. 2016;13(4):41-46 [Bugayev T.D., Elfimova E.M., Ageeva N.V. et al. Coagulation markers in patients with obstructive sleep apnea syndrome and effects of continuous positive airway pressure. *Systemic Hypertension*. 2016;13(4):41-46 (in Russ.)]
 7. Hasegawa R, Shiomi T, Sasanabe R et al. Sleep apnea syndrome in patients with pulmonary thromboembolism. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2000 Jun;54(3):342-3. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1819.2000.00706.x>
 8. Arzt M, Luigart R, Schum C, et al. Sleep-disordered breathing in deep vein thrombosis and acute pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2012;40:919-24. <https://doi.org/10.1183/09031936.00176711>
 9. Francesco Fanfulla, Eugenia Taurina, Gian Duenico Pinna et al. Sleep Disordered Breathing (SDB) and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: the Effects of Pulmonary Endarterectomy *European Respiratory Journal* 2017 50: PA4722; <https://doi.org/10.1183/1393003.congress-2017.PA4722>
 10. Yu X, Huang Z, Zhang Y et al. Obstructive sleep apnea in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Dis*. 2018 Oct;10(10):5804-5812. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.09.118>
 11. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014 Nov;146(5):1387-1394. PMID: 25367475. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
 12. Chung F, Yegneswaran B, Liao P et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008 May;108(5):812-21. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31816d83e4>
 13. Farney RJ, Walker BS, Farney RM, Snow GL, Walker JM The STOP-Bang equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index. *J Clin Sleep Med*. 2011 Oct 15;7(5):459-65B. <https://doi.org/10.5664/JCSM.1306>
 14. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540-5. doi: 10.1093/sleep/14.6.540
 15. Rosenthal LD, Dolan DC. The Epworth sleepiness scale in the identification of obstructive sleep apnea. *J Nerv Ment Dis*. 2008 May;196(5):429-31. <https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e31816ff3bf>
 16. Литвин АЮ, Чазова ИЕ, Елфимова ЕМ и соавт. Клинические рекомендации Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК)/Российского общества сомнологов (РОС) по диагностике и лечению обструктивного апноэ сна у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2024). Евразийский Кардиологический Журнал. 2024;(3):6-27. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-6-27> [Litvin Ayu, Chazova IE, Elfimova EM et al. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/ Russian society of somnologists (RSS) guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in patients with cardiovascular diseases (2024). *Eurasian heart journal*. 2024;(3):6-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-3-6-27>]
 17. Olaf Oldenburg, Birgit Wellmann, Anika Buchholz et al. Nocturnal hypoxaemia is associated with increased mortality in stable heart failure patients, *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 21, 1 June 2016, Pages 1695-1703. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv624>
 18. Sjöström C, Lindberg E, Elmasry A, et al Prevalence of sleep apnoea and snoring in hypertensive men: a population based study. *Thorax*. 2002;57:602-607. <https://doi.org/10.1136/thorax.57.7.602>
 19. Martínez-García MA, Navarro-Soriano C, Torres G et al. Beyond Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2018 Sep;72(3):618-624. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11170>
 20. Dyachenko M, Simakova M, Korostovtseva L et al. Sleep-related breathing disorders in patients with pulmonary hypertension, *European Heart Journal*. November 2020;41(2):ehaa946.2294. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.2294>
 21. Li HT, Yuan P, Jiang R et al. Sleep-disordered breathing and nocturnal hypoxemia in chronic thromboembolic pulmonary disease. *Intern Med J*. 2024 Aug;54(8):1292-1301. <https://doi.org/10.1111/imj.16359>
 22. Pivetta B, Chen L, Nagappa M et al. Use and Performance of the STOP-Bang Questionnaire for Obstructive Sleep Apnea Screening Across Geographic Regions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2021 Mar 1;4(3):e211009. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.1009>
 23. Reuter H, Herkenrath S, Treml M et al. Sleep-disordered breathing in patients with cardiovascular diseases cannot be detected by ESS, STOP-BANG, and Berlin questionnaires. *Clin Res Cardiol*. 2018 Nov;107(11):1071-1078. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1282-7>
 24. Abumumar AM, Dorian P, Newman D, Shapiro CM. The STOP-BANG questionnaire shows an insufficient specificity for detecting obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *J Sleep Res*. 2018 Dec;27(6):e12702. <https://doi.org/10.1111/jsr.12702>