

УДК 616.24-008.444-02:616.1/8-036.12
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-1-154-163>

Нарушения дыхания во сне и их влияние на течение хронических неинфекционных заболеваний легких

Беспалова И.Д., Митриченко У.М., Кошавцева Ю.И., Капитанова Д.В., Бадмаев А.З., Агаева С., Жуковская О.В., Колмакова В.М., Белякова Т.В., Тетенева А.В., Букреева Е.Б., Боярко В.В., Нестерович С.В., Винокурова Д.А., Калюжин В.В.

*Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2*

РЕЗЮМЕ

В лекции обобщены и проанализированы результаты исследований, касающихся изучения влияния нарушений дыхания во сне (НДС) на течение наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний легких (ХНЗЛ). Нарушения дыхания во сне, такие как храп, синдром гиповентиляции во сне, синдром обструктивного и центрального апноэ сна, представляют собой актуальную медицинскую проблему ввиду их высокой распространенности и неблагоприятных последствий для здоровья. Нарушения дыхания во сне рассматриваются как независимый фактор риска развития и прогрессирования целого ряда ХНЗЛ. Своевременная диагностика и коррекция НДС может быть эффективной мерой профилактики тяжелого течения и осложнений этой группы заболеваний.

Ключевые слова: нарушения дыхания во сне, храп, апноэ, гипоксия, хронические неинфекционные заболевания легких

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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

Для цитирования: Беспалова И.Д., Митриченко У.М., Кошавцева Ю.И., Капитанова Д.В., Бадмаев А.З., Агаева С., Жуковская О.В., Колмакова В.М., Белякова Т.В., Тетенева А.В., Букреева Е.Б., Боярко В.В., Нестерович С.В., Винокурова Д.А., Калюжин В.В. Нарушения дыхания во сне и их влияние на течение хронических неинфекционных заболеваний легких. *Бюллетень сибирской медицины*. 2025;24(1):154–163. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-1-154-163>.

Sleep disordered breathing and its impact on the course of chronic non-communicable lung diseases

Bespalova I.D., Mitrichenko U.M., Koshchavtseva Yu.I., Kapitanova D.V., Badmaev A.Z., Agaeva S., Zhukovskaja O.V., Kolmakova V.M., Belyakova T.V., Teteneva A.V., Bukreeva E.B., Boyarko V.V., Nesterovich S.V., Vinokurova D.A., Kalyuzhin V.V.

*Siberian State Medical University
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation*

✉ Беспалова Инна Давидовна, innadave@mail2000.ru

ABSTRACT

The lecture synthesizes and analyzes the findings of research concerning the impact of sleep disordered breathing (SDB) on the progression of the most prevalent chronic non-infectious lung diseases (CNLDs). SDB, including conditions, such as snoring, sleep hypoventilation syndrome, and obstructive and central sleep apnea syndrome, constitutes a significant medical concern due to its high prevalence and adverse health consequences. SDB is regarded as an independent risk factor for the development and progression of a range of CNLDs. Timely diagnosis and management of SDB may serve as an effective preventive measure against severe manifestations and complications associated with this group of diseases.

Keywords: sleep disordered breathing, snoring, apnea, hypoxia, chronic non-communicable lung diseases

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

For citation: Bessalova I.D., Mitrichenko U.M., Koshchavtseva Yu.I., Kapitanova D.V., Badmaev A.Z., Agaeva S., Zhukovskaja O.V., Kolmakova V.M., Belyakova T.V., Teteneva A.V., Bukreeva E.B., Boyarko V.V., Nesterovich S.V., Vinokurova D.A., Kalyuzhin V.V. Sleep disordered breathing and its impact on the course of chronic non-communicable lung diseases. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2025;24(1):154–163. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-1-154-163>.

ВВЕДЕНИЕ

Начало XXI в. поставило перед медицинской наукой и клинической медициной новые задачи, связанные с эпидемическим уровнем распространенности хронических неинфекционных заболеваний и необходимостью поиска механизмов, лежащих в основе их прогрессирования и эффективных способов коррекции. В структуре заболеваемости особое место занимают хронические неинфекционные заболевания легких (ХНЗЛ), которые представляют собой серьезную проблему для систем здравоохранения большинства стран. Хронические неинфекционные заболевания легких характеризуются персистирующим воспалением, повреждением легочной паренхимы, прогрессирующим ухудшением функциональной активности аппарата внешнего дыхания, что лежит в основе инвалидизации, высокой смертности и способствует существенному снижению качества жизни.

Накопление клинических и экспериментальных знаний, развитие современных медицинских технологий и новой отрасли практической медицины, какой является сомнология, позволили в последние годы выявить новые аспекты патогенеза ряда патологических состояний и рассмотреть нарушения дыхания во сне (НДС) как один из механизмов прогрессирующего течения и осложнений хронических неинфекционных заболеваний. Нарушения дыхания во сне – это гетерогенная группа синдромов, характеризующихся периодическими или стойкими изменениями в дыхательном паттерне во время сна, что может включать эпизоды апноэ (кратковремен-

ные остановки дыхания), гипопноэ (уменьшение дыхательной активности), а также другие формы нарушений. Эти состояния приводят к гиповентиляции, гипоксемии и могут быть ассоциированы с различными соматическими и психическими расстройствами, что наряду с высоким уровнем распространенности определяет их медицинскую значимость. По механизму возникновения выделяют обструктивное апноэ/гипопноэ, обусловленное закрытием верхних дыхательных путей, и центральное апноэ/гипопноэ, связанное с нарушением работы дыхательного центра [1].

Наиболее изученным видом НДС является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – состояние, при котором регистрируют эпизоды отсутствия легочной вентиляции с остановками дыхания во сне свыше 10 с (апноэ/гипопноэ), сопровождающихся храпом, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки, гипоксемией, избыточной дневной сонливостью и грубой фрагментацией сна [2]. Распространенность СОАС в западной популяции составляет 5–7% от всего населения старше 30 лет. Тяжелыми формами заболевания страдают около 1–2% из указанной группы. У лиц старше 60 лет частота СОАС значительно увеличивается и составляет около 30% у мужчин и около 20% у женщин. Распространенность клинически выраженных НДС достигает 15% у пациентов терапевтического профиля и возрастает по мере присоединения коморбидных патологий.

По данным ряда исследований, частота встречаемости СОАС у пациентов с избыточной массой тела

превышает 30%, достигая 50–98% у больных с морбидным ожирением [3]; распространенность СОАС и иные формы НДС наблюдаются у 35–80% пациентов с артериальной гипертензией (АГ) [4], 38–65% пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [5], 38–72% пациентов, перенесших инсульт [6], 35–40% пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и 56–74% пациентов с нарушениями ритма [4]. Учитывая современную тенденцию к старению населения и пандемию ожирения, ожидается неуклонный рост распространенности НДС, поскольку ожирение и пожилой возраст признаны основными факторами риска СОАС [7].

К сожалению, уровень осведомленности пациентов и специалистов первичного звена о проблеме НДС невысок; СОАС часто остается не диагностированным у большей части популяции ввиду низкой специфичности жалоб и недоступности инструментальных методов диагностики [8].

Неутешительные значения эпидемиологических показателей, характеризующих заболеваемость, инвалидизацию и смертность от респираторных заболеваний, во многом определяются эпидемическим уровнем распространенности компонентов метаболического синдрома в общей популяции и высоким кардиоваскулярным риском разных групп населения [9, 10]. Ввиду того, что НДС являются независимым фактором сердечно-сосудистого риска [1], возникла необходимость рассмотреть их в качестве значимого механизма тяжелого течения и развития осложнений при наиболее часто встречающихся ХНЗЛ.

НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в области диагностики и лечения бронхиальной астмы (БА), высокая заболеваемость и низкий уровень контроля на фоне коморбидных патологических состояний, включая НДС, требуют изучения механизмов, лежащих в основе синтропии и поиска эффективных подходов в лечении. Частота встречаемости СОАС у пациентов с БА выше, чем в общей популяции независимо от индекса массы тела (ИМТ), пола, возраста или статуса курения [11–13]. По разным данным, распространенность НДС у пациентов с БА варьирует от 23 до 46% и зависит от степени тяжести заболевания. Распространенность обструктивного апноэ сна (ОАС) у пациентов с БА составляет от 19 до 60% при нетяжелом течении БА и достигает до 95% при тяжелой астме.

БА была указана как независимый фактор риска привычного храпа, который является наиболее легкой формой НДС. Большой разброс эпидемио-

логических показателей связывают с особенностью дизайна исследований, с использованием разных диагностических критериев патологических состояний и критериев включения пациентов. Исследователи из Саудовской Аравии показали высокую распространенность БА у пациентов с НДС (35,1%), что также существенно выше, чем в общей популяции. Пациенты с ОАС с астмой имели более высокий ИМТ и индекс апноэ/гипопноэ по сравнению с пациентами с ОАС без астмы, при этом ИМТ >35 кг/м² был значимым предиктором БА у пациентов с ОАС [14]. Авторы полагают, что такая высокая распространенность ассоциации двух заболеваний ОАС и БА не может быть результатом простой случайности и основана на патофизиологии заболеваний [15].

ОАС и БА имеют некоторые общие характеристики. Оба заболевания относятся к обструктивным респираторным заболеваниям, но с разными механизмами и анатомией обструкции. У пациентов с сочетанием ОАС и БА имеет место обструкция как верхних, так и нижних дыхательных путей во время сна. Оба патологических процесса имеют одни и те же коморбидные заболевания, такие как ожирение, аллергический ринит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Также было отмечено, что курение, ожирение, ГЭРБ и аллергический ринит следует рассматривать в качестве важных факторов риска СОАС для пациентов с астмой. Сравнительный анализ показателей, характеризующих качество сна в группах больных с БА, показал, что пациенты с СОАС имели более высокий ИМТ, большую частоту встречаемости аллергических ринитов, более тяжелое течение и худшие прогнозируемые показатели объема форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ₁). Эта категория пациентов имеет низкое качество сна, что часто ассоциируется с высокой заболеваемостью и смертностью. Исследователи сходятся в едином мнении о том, что БА и СОАС характеризуются двунаправленным взаимодействием.

С одной стороны, тяжесть и продолжительность БА влияют на предрасположенность к СОАС. В качестве механизмов этого рассматривают системное воспаление и нейроиммунные взаимодействия в связи с их участием в осуществлении контроля дыхания, а также негативные эффекты ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) на гладкую мускулатуру и содержание жира, изменяющее анатомию верхних дыхательных путей. С другой стороны, СОАС влияет на воспаление дыхательных путей, способствует их ремоделированию и дисфункции таким образом, что определяет резистентность к стандартной терапии, это объясняет связь СОАС и БА худшими клиническими результатами на всех этапах оказания ме-

дицинской помощи. При этом распространенность ОАС коррелирует не только с продолжительностью и тяжестью заболевания, но и с дозировкой принимаемых кортикостероидов [15]. Таким образом, отсутствие лечения СОАС может привести к усилению терапии ИГКС, что, в свою очередь, ускорит этот порочный круг и будет способствовать необратимой дисфункции нижних дыхательных путей [16, 17].

Появляется все больше доказательств, указывающих на существование взаимосвязи между НДС и БА, основанной на общих патофизиологических факторах и взаимном влиянии. Точные механизмы, посредством которых эти заболевания взаимодействуют друг с другом, до конца не изучены. Полагают, что НДС стимулирует воспалительные реакции посредством гипоксии, гиперкапнии и фрагментации сна, что приводит к обратимому повышению уровня С-реактивного белка (СРБ) и продукции TNF α и ассоциировано с коллапсом дыхательных путей. При этом уровень обоих провоспалительных факторов, как правило, снижается после СРАР-терапии, положительно влияя на течение БА, показатели функции аппарата внешнего дыхания и качество жизни.

СОАС, в свою очередь, усугубляет ночные проявления БА за счет рефлекторной бронхоконстрикции, связанной с раздражением верхних дыхательных путей во время храпа. Воспалительная инфильтрация верхних дыхательных путей при БА, повышенное отложение жира в стенках глотки из-за использования стероидов [18] или наличие сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, приводят к уменьшению диаметра поперечного сечения верхних дыхательных путей. Нередкое сочетание БА с аллергическим ринитом, носовыми полипами и гипертрофией аденоидов способствует сопротивлению воздушного потока и создают высокое отрицательное давление во время вдоха, что увеличивает риск коллапса верхних дыхательных путей [19]. Полагают, что БА влияет на функцию мышц глотки либо непосредственно, воздействуя на нервные сенсорные пути из-за воспаления, либо косвенно из-за мышечной слабости, обусловленной терапией ИГКС [15]. Миопатия мышц глотки увеличивает способность верхних дыхательных путей к коллабированию, увеличивая риск ОАС. Японскими учеными было установлено, что тяжесть ОАС, о которой судили по значению индекса апноэ/гипопноэ при БА, определяют толщина средостенной жировой ткани и выраженность бронхиальной гиперреактивности [20].

Практическая значимость изучения механизмов взаимного отягощения двух нозологий определяется тем, что БА с сопутствующими НДС характеризуется низким уровнем контроля, имеет худший прогноз,

ассоциирована с высоким риском повторных госпитализаций по поводу обострения и, как следствие, требует больших затрат на лечение [21, 22].

В настоящее время является очевидным необходимость диагностики НДС у пациентов с БА особенно с рефрактерной астмой, с частыми ночными приступами, с сопутствующими ожирением, ГЭРБ и атопическим ринитом. Своевременная диагностика НДС у пациентов с БА и соответствующее лечение остановят порочный круг ОАС, ухудшающий контроль за заболеванием и связанные с ним нежелательные эффекты базисной терапии, что будет также способствовать снижению кардиоваскулярного риска у этой категории пациентов, улучшению качества жизни и закономерного уменьшения экономического бремени медицинского обслуживания.

НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – прогрессирующее заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Хроническая обструктивная болезнь легких представляет актуальную медико-социальную проблему, являясь, по мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, одной из ведущих причин смерти в мире, занимая третье место.

НДС, как и расстройства сна, являются чрезвычайно распространенной и часто недооцененной проблемой у пациентов с ХОБЛ. Предполагается, что каждая форма НДС при ХОБЛ связана с неблагоприятными клиническими исходами, включая повышенный риск обострений, госпитализаций, сердечно-сосудистых событий, снижение выживаемости и ухудшение качества жизни [23]. В связи с высокой частотой встречаемости СОАС большое внимание исследователей обращено на изучение сочетания ХОБЛ и СОАС, которое именуется синдромом перекреста (overlap syndrome). Учитывая широкую распространенность ХОБЛ и СОАС в отдельности, исследователи предполагают, что сосуществование обоих расстройств может возникать исключительно на основе случайной ассоциации [24]. Сообщается, что распространенность синдрома перекреста в общей популяции колеблется от 1 до 3,6% [25]. Однако этот показатель значительно увеличивается, когда распространенность overlap-синдрома оценивается

в популяции пациентов специализированных клиник по диагностике и лечению СОАС или ХОБЛ.

Исследования, включающие пациентов с диагностированным СОАС, показали, что распространенность синдрома перекреста варьировала от 7,6 до 55,7%. Также было оценено наличие сопутствующего СОАС в популяциях с установленной ХОБЛ, и снова наблюдался широкий диапазон распространенности от 2,9 до 65,9% [25]. При этом в менее масштабных исследованиях сообщалось о значительно большем уровне распространенности синдрома перекреста, что может указывать на возможность случайных находок или на когорты пациентов с более высоким риском [26]. Причины этих противоречивых результатов неясны, однако они могут отражать различия в исследуемых популяциях, методах регистрации, способах диагностики СОАС и ХОБЛ.

Периодическая обструкция верхних дыхательных путей при СОАС может усугублять течение ХОБЛ, приводя к более выраженной гипоксемии и гиперкапнии, что, в свою очередь, ускоряет развитие легочной гипертензии и хронической дыхательной недостаточности [27]. Хроническое воспаление и ремоделирование дыхательных путей при ХОБЛ создают предпосылки для развития СОАС за счет снижения тонуса мышц верхних дыхательных путей и повышения их коллабируемости. Существует корреляция между тяжестью обструктивных дыхательных нарушений и нарушениями сна у пациентов с синдромом перекреста [28]. У пациентов с ХОБЛ наблюдается ухудшение качества сна из-за снижения его эффективности и сокращения фазы быстрого сна, что представляет собой дополнительный фактор в потенциальной связи с СОАС [29].

Наблюдаемые в случае ХОБЛ и СОАС проявления системного воспаления и оксидативного стресса свидетельствуют о глубокой патогенетической взаимосвязи этих патологий и их воздействии на развитие сердечно-сосудистых заболеваний [30]. Системное воспаление является основным фактором в патогенезе атеросклероза, а интермиттирующая (периодическая) гипоксемия, ассоциированная с повторяющимися эпизодами апноэ/гипопноэ при СОАС, существенно влияет на данную воспалительную реакцию. Гипоксемия, как интермиттирующая, так и стойкая, более выражена при сочетании СОАС и ХОБЛ по сравнению с каждой болезнью отдельно и, следовательно, ожидается, что она увеличивает воспалительный ответ. У пациентов с синдромом перекреста наблюдается более высокая симпатическая и более низкая парасимпатическая активность по сравнению с пациентами только с СОАС или только с ХОБЛ.

Таким образом, можно ожидать, что кардиоваскулярные заболевания будут встречаться чаще у пациентов с сочетанием СОАС и ХОБЛ. Ретроспективные исследования показали более высокую распространенность АГ, сахарного диабета, метаболического синдрома и фибрилляции предсердий у пациентов с сочетанием СОАС и ХОБЛ по сравнению с пациентами, страдающими только СОАС [31, 32]. С точки зрения кардиоваскулярной патологии важность распознавания сопутствующего СОАС у пациентов с ХОБЛ подтверждается исследованием на модели грызунов, в котором было установлено, что кардиоваскулярные изменения, вызванные хронической интермиттирующей гипоксией, могут быть обратимы при нормоксии [33].

Синдром перекреста ассоциируется с более тяжелым течением, высоким риском обострений, госпитализаций и летальности по сравнению с изолированным течением каждого из этих заболеваний. В частности, исследовательским коллективом из Узбекистана было показано, что у пациентов с ХОБЛ при наличии СОАС отмечаются увеличение интенсивности одышки, выраженности обструктивных нарушений, снижение толерантности к физической нагрузке, а течение заболевания сопровождалось увеличением числа обострений, требующих госпитализаций [34].

По последним данным, разные фенотипы ХОБЛ предполагают участие многообразных, отличающихся друг от друга патофизиологических механизмов в формировании НДС [35]. В частности, у пациентов с преимущественно бронхитическим фенотипом ХОБЛ чаще всего диагностируется СОАС, что в совокупности приводит к повышению показателей смертности, риска сердечно-сосудистых осложнений, госпитализаций и частоты обострений [36]. Кроме того, появляется все больше данных о том, что гиперинфляция легких, связанная с эмфиземой, снижает вероятность развития СОАС [37]. Однако на практике подавляющее большинство пациентов с ХОБЛ имеют сочетание эмфиземы и хронического бронхита, и, таким образом, вероятность развития СОАС, скорее всего, будет зависеть от баланса защитных и способствующих факторов у отдельных пациентов [24].

Таким образом, ранняя диагностика НДС у пациентов с ХОБЛ позволяет выявить сопутствующие патологии, что, в свою очередь, способствует разработке адекватных терапевтических стратегий и улучшению качества жизни пациента. Кроме того, корректная оценка и мониторинг сна могут содействовать более точному контролю клинических проявлений ХОБЛ. Следовательно, диагностика НДС у

данной категории пациентов становится неотъемлемым элементом комплексного подхода к лечению и поддержанию здоровья.

НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) – это паренхиматозные заболевания легких, которые характеризуются хроническим, иногда быстро прогрессирующим течением и высоким уровнем летальности. К интерстициальным заболеваниям легких относят около 130 нозологических единиц известной и неизвестной этиологии. Одним из наиболее неблагоприятных заболеваний этой группы является идиопатический легочный фиброз (ИЛФ). Однако при развитии воспаления и фиброза легочного интерстиция и воздухоносных пространств другие интерстициальные заболевания могут приобретать прогрессирующее течение и по тяжести течения, прогрессированию дыхательной недостаточности и прогнозу летальности быть очень близкими к ИЛФ.

Продолжительность жизни пациента от момента постановки диагноза ИЛФ составляет от 2 до 5 лет. Гипоксическая вазоконстрикция, облитерация и ремоделирование эндотелия сосудов способствуют развитию легочной гипертензии, которая является неблагоприятным прогностическим признаком для течения ИЗЛ. Самой частой причиной летального исхода в данной группе пациентов является прогрессирующая дыхательная недостаточность [38]. К факторам, определяющим течение и прогноз у пациентов с ИЗЛ, относят: возраст, форсированную жизненную емкость легких, диффузионную способность легких по оксиду углерода (DLco) и толерантность к физической нагрузке [39, 40].

Известно, что из-за вентиляционной дисфункции и ограничений газообмена НДС являются весьма распространенной сопутствующей патологией ИЗЛ, варьирующей от 45 до 90% в зависимости от используемых диагностических методов исследования. Большая часть исследований сочетанной патологии ИЗЛ и НДС посвящена ИЛФ и поражениям легких при системных заболеваниях соединительной ткани. Несмотря на небольшое количество исследований, показано, что ОАС и ночная гипоксемия связаны с прогрессированием и неблагоприятными исходами заболевания. В исследовании N.I. Laz и соавт. 69 пациентов с ИЗЛ, выявленными с помощью компьютерной томографии высокого разрешения органов грудной клетки, были разделены на группы с СОАС и без него. Пациен-

ты были обследованы с помощью опросника STOP-BANG, шкалы сонливости Эпворта и ночной полисомнографии для диагностики и классификации НДС. Более половины пациентов (60,9%) имели НДС, при этом 57,1% из них имели СОАС, частота СОАС легкой степени составила всего 21,7% [41].

В проспективном исследовании 46 пациентов с ИЗЛ, которое длилось 18 лет, многофакторный регрессионный анализ показал, что десатурация при физической нагрузке (отношение риска (HR) 8,2; 95%-й доверительный интервал (95% ДИ) 1,8–36,5; $p = 0,006$) и индекс апноэ/гипопноэ ≥ 30 , а именно порог тяжелого ОАС (HR 7,5; 95% ДИ 1,8–30,6; $p = 0,005$), были единственными независимыми переменными, связанными с прогрессирующим течением заболевания [42].

В другом проспективном обсервационном исследовании у 102 пациентов с ИЗЛ, не имеющих дневной гипоксемии, изучался сон в домашних условиях в течение 1 года. Ночная гипоксемия определялась в $\geq 10\%$ времени от общей продолжительности сна с SpO_2 менее 90%, а ОАС, если индекс апноэ/гипопноэ был ≥ 15 событий/ч. У 20 (19,6%) из них была выявлена ночная гипоксемия, а у 32 (31,4%) – ОАС. Ночная гипоксемия ассоциировалась с существенным ухудшением качества жизни и большим риском смертельных исходов от всех причин в течение одного года (HR 8,21; 95% ДИ 2,4–28,1; $p < 0,001$). Аналогичной ассоциации для ОАС обнаружено не было [43].

По мнению ряда авторов, лечение НДС у пациентов с ИЛФ может улучшить качество жизни и прогноз. В проспективном пилотном исследовании 50 пациентов с ИЛФ и НДС систематически наблюдались и получали СРАР-терапию и (или) ночную кислородотерапию в зависимости от типа НДС. Исследование сна выявило у 70% пациентов тот или иной тип НДС: в 36% случаев – СОАС, в 22% – центральное апноэ во сне и в 12% случаев – ночную гипоксемию. В течение одного года терапии полисомнография выявила улучшение морфологических параметров ИЛФ, при этом существенных изменений функциональных показателей отмечено не было. Авторы делают вывод о том, что эпизоды апноэ/гипопноэ у пациентов с ИЛФ способствуют рецидивирующему тракционному повреждению легких и усиливают фиброзные изменения [44].

Будущие проспективные рандомизированные исследования с более длительным периодом наблюдения позволят детально изучить механизмы взаимодействия ИЗЛ и НДС, оценить их влияние на качество жизни пациентов и разработать эффективные методы лечения этой сочетанной патологии.

НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Исследования последних лет показывают, что существует связь между НДС и повышенным риском развития и прогрессирования онкологических заболеваний [45]. Согласно современным научным данным, существует целый ряд механизмов, которые вносят вклад в эту связь. Ключевым патогенетическим фактором является наличие интермиттирующей гипоксии в ночное время [46]. Гипоксия является важным компонентом канцерогенеза, она может усиливать злокачественные свойства опухолевой ткани: способствовать более агрессивному росту опухоли, активной пролиферации, инвазии и метастазированию, снижению эффективности лучевой терапии или химиотерапии; увеличить частоту рецидивов рака и смертность [47].

В 2012 г. по данным когортного исследования Висконсина, продолжавшегося более 20 лет, была показана связь НДС и смертности от рака, причем эта связь оставалась значимой после корректировки возможных сопутствующих переменных, включая возраст, пол, курение, ИМТ, физическую активность, сахарный диабет, окружность талии и продолжительность сна [48]. Опубликованное в 2014 г. исследование N. Marshall и соавт. показало, что умеренный или тяжелый СОАС (индекс апноэ/гипопноэ > 15) был связан с относительным риском 2,5 для заболеваемости раком и 3,4 для смертности от рака [49]. Более позднее израильское когортное исследование, включавшее 5 243 пациента, выявило, что у пациентов моложе 45 лет с тяжелым СОАС заболеваемость раком всех типов значительно выше, чем у населения в целом [50]. Показано, что наличие тяжелого СОАС было связано с 15%-м увеличением риска развития рака разной локализации по сравнению с теми, у кого СОАС не было [51].

Особого внимания заслуживает ассоциация НДС и злокачественных образований легких. Метаанализ, опубликованный в 2022 г., включивший семь крупных исследований, показал, что наличие НДС было независимо связано с более высокой заболеваемостью раком легких [скорректированное HR 1,28; 95% ДИ 1,11–1,47; $p < 0,001$; 12 = 37%] [52]. Результаты свидетельствуют не только о высокой частоте развития злокачественных новообразований на фоне НДС, но и о широкой распространенности НДС среди пациентов онкологического профиля. Установлено, что распространенность СОАС среди этой категории больных составила 46% (95% ДИ 27–67), а у пациентов с СОАС частота встречаемости онкологиче-

ских заболеваний была в 1,53 (95% ДИ 1,01–2,31) раза выше, чем у пациентов без СОАС, и она зависела от степени тяжести [53]. Существуют данные, подтверждающие значительную распространенность НДС среди пациентов с опухолевыми процессами дыхательных путей, как верхних, так и нижних.

Так, по результатам поперечного исследования, проведенного испанскими исследователями среди 66 пациентов с подтвержденным диагнозом рака легких, у подавляющего большинства (80%) в ходе обследования был диагностирован СОАС (индекс апноэ/гипопноэ > 5), а у 50% наблюдался СОАС средней или тяжелой степени (индекс апноэ/гипопноэ > 15) [54]. Недавнее исследование коллектива ученых из Нью-Дели также демонстрирует широкую распространенность НДС у пациентов с раком легких. Исследователи поставили перед собой цель выяснить распространенность НДС у пациентов с недавно диагностированным раком легкого. Среди 30 таких пациентов с помощью полисомнографии НДС и СОАС были подтверждены у 66,6 и 56,6 пациентов соответственно [55].

Достаточно часто НДС встречаются у пациентов с опухолями головы и шеи (а именно верхних дыхательных путей – носоглотки, ротоглотки, гортани). Широкую распространенность СОАС до лечения у пациентов с опухолями головы и шеи можно объяснить, с одной стороны, структурными аномалиями из-за растущей опухолевой ткани с обструкцией дыхательных путей; с другой – развитие/усугубление СОАС возникает на фоне лечения в связи со структурными изменениями верхних дыхательных путей вследствие хирургического вмешательства и (или) лучевой терапии [56]. Авторы предполагают, что основной причиной ухудшения СОАС у пациентов после лучевой терапии является снижение функции и контроля мышцы-дилататора глотки, что может влиять на податливость и сопротивление верхних дыхательных путей [57]. Установлено, что клинический онкологический исход (рецидивы заболевания или смертность) у пациентов с опухолями головы и шеи был значительно связан с индексом апноэ/гипопноэ [58].

В публикациях последних лет подчеркивается важность дальнейших исследований, касающихся развития СОАС у пациентов с новообразованиями системы дыхания, направленных на выявление механизмов и разработки эффективных патогенетически обоснованных методов коррекции [59]. Своевременная диагностика и лечение НДС позволят снизить потенциальный риск возникновения онкологических заболеваний и способствовать улучшению прогнозов и течения существующих опухолевых процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, НДС следует рассматривать как фактор риска тяжелого течения и осложнений социально значимых хронических неинфекционных заболеваний легких. Распространенность НДС различной степени тяжести при заболеваниях системы дыхания чрезвычайно высока, особенно на фоне коморбидной патологии. В условиях эпидемии ожирения и тенденции старения населения ожидается повсеместный рост распространенности НДС в ближайшие годы. Своевременная диагностика и коррекция НДС может быть эффективной мерой профилактики тяжелого течения и осложнений этой группы заболеваний.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Чазова И.Е., Литвин А.Ю. Синдром обструктивного апноэ во время сна и связанные с ним сердечно-сосудистые осложнения. *Российский кардиологический журнал*. 2006;(1):75–86.
2. Damianaki A., Vagiakis E., Sigala I., Pataka A., Rovina N., Vlachou A. et al. The co-existence of obstructive sleep apnea and bronchial asthma: revelation of a new asthma phenotype? *J. Clin. Med.* 2019;8(9):1476. DOI: 10.3390/jcm8091476.
3. Горбунова М.В., Бабак С.Л., Малявин А.Г. Рациональная антигипертензивная терапия пациентов с обструктивным апноэ сна. *Архивъ внутренней медицины*. 2019;9:85–92. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-85-92.
4. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., Алексеева Л.И. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(3):3996. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3996.
5. Bradley T.D., Floras J.S. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009;373(9657):82–93. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61622-0.
6. Johnson K.G., Johnson D.C. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J. Clin. Sleep Med.* 2010;6(2):131–137.
7. Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Галяви Р.А. Обструктивное апноэ сна и метаболический синдром. *Доктор.Ру*. 2007;(4):5–9.
8. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Тардов М.В., Ивойлов А.Ю., Царапкин Г.Ю., Болдин А.В. и др. Синдром обструктивного апноэ сна: диагностика и консервативное лечение. Позиция невролога. Методические рекомендации. М., 2020:25.
9. Беспалова И.Д., Рязанцева Н.В., Калюжин В.В., Мурашев Б.Ю., Осихов И.А., Медянцев Ю.А. Влияние аторвастатина на провоспалительный статус (*in vivo* и *in vitro*) больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом. *Кардиология*. 2014;54(8):37–43. DOI: 10.18565/cardio.2014.8.37-43.
10. Беспалова И.Д., Бычков В.А., Калюжин В.В., Рязанцева Н.В., Медянцев Ю.А., Осихов И.А., Мурашев Б.Ю. Качество жизни больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом: взаимосвязь с маркерами системного воспаления. *Бюллетень сибирской медицины*. 2013;12(6):5–11.
11. Larsson L.G., Lindberg A., Franklin K.A., Lundbäck B. Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. Obstructive sleep apnea syndrome is common in subjects with chronic bronchitis. Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden studies. *Respiration*. 2001;68:250–255.
12. Teodorescu M., Consens F.B., Bria W.F., Coffey M.J., Mc Morris M.S., Weatherwax K. et al. Correlates of daytime sleepiness in patients with asthma. *Sleep Med.* 2006;7:607–613.
13. Gan Q., Liu Q., Wu Y., Zhu X., Wang J., Su X. et al. The Causal Association Between Obstructive Sleep Apnea and Child-Onset Asthma Come to Light: A Mendelian Randomization Study. *Nat. Sci. Sleep*. 2024;16:979–987. DOI: 10.2147/NSS.S472014.
15. Alharbi M., Almutairi A., Alotaibi D., Alotaibi A., Shaikh S., Bahammam A.S. The prevalence of asthma in patients with obstructive sleep apnoea. *Prim. Care Respir. J.* 2009;18(4):328–330. DOI: 10.4104/pcrj.2009.00020.
16. Damianaki A., Vagiakis E., Sigala I., Pataka A., Rovina N., Vlachou A. et al. The co-existence of obstructive sleep apnea and bronchial asthma: revelation of a new asthma phenotype? *J. Clin. Med.* 2019;8(9):1476. DOI: 10.3390/jcm8091476.
17. Taillé C., Rouvel-Talleg A., Stoica M., Danel C., Dehoux M., Marin-Esteban V. et al. Obstructive sleep apnoea modulates airway inflammation and remodelling in severe asthma. *PLoS One*. 2016;11:e0150042.
18. Broymann O., Braun R.K., Morgan B.J., Pegelow D.F., Hsu P.N., Mei L.S. et al. Effects of chronic intermittent hypoxia on allergen-induced airway inflammation in rats. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2015;52:162–170.
19. Yigla M., Tov N., Solomonov A., Rubin A.H., Harlev D. Difficult-to-control asthma and obstructive sleep apnea. *J. Asthma*. 2003;40:865–871.
20. Togias A. Rhinitis and asthma: Evidence for respiratory system integration. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003;111:1171–1183.
21. Sano A., Kozuka T., Watatani N., Kunita Y., Kawabata Y., Gose K. et al. Role of bronchial hyperresponsiveness in patients with obstructive sleep apnea with asthma-like symptoms. *Allergol. Int.* 2024;73(2):231–235. DOI: 10.1016/j.alit.2023.10.006.
22. Ragnoli B., Pochetti P., Raie A., Malerba M. Interrelationship between obstructive sleep apnea syndrome and severe asthma: from endo-phenotype to clinical aspects. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021;8:640636. DOI: 10.3389/fmed.2021.640636.
23. Hirayama A., Goto T., Faridi M.K., Camargo C.A. Jr., Hasegawa K. Association of obstructive sleep apnea with all-cause readmissions after hospitalization for asthma exacerbation in adults aged 18–54 years: a population-based study, 2010–2013. *J. Asthma*. 2021;58(9):1176–1185. DOI: 10.1080/02770903.2020.1781887.
24. D'Cruz R.F., Murphy P.B., Kaltsakas G. Sleep disordered breathing and chronic obstructive pulmonary disease: a narrative review on classification, pathophysiology and clinical

- outcomes. *J. Thorac. Dis.* 2020;12(Suppl. 2):S202–S216. DOI: 10.21037/jtd-cus-2020-006.
25. McNicholas W.T. COPD-OSA overlap syndrome: evolving evidence regarding epidemiology, clinical consequences, and management. *Chest.* 2017;152(6):1318–1326. DOI: 10.1016/j.chest.2017.04.160.
 26. Shawon M.S., Perret J.L., Senaratna C.V., Lodge C., Hamilton G.S., Dharmage S.C. Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *Sleep Med. Rev.* 2017;32:58–68. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.02.007.
 27. Brennan M., McDonnell M.J., Walsh S.M., Gargoum F., Rutherford R. Review of the prevalence, pathogenesis and management of OSA-COPD overlap. *Sleep Breath.* 2022;26(4):1551–1560. DOI: 10.1007/s11325-021-02540-8.
 28. McNicholas W.T. Does associated chronic obstructive pulmonary disease increase morbidity and mortality in obstructive sleep apnea? *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2019;16(1):50–53. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201809-628ED.
 29. O'Neill E., Ryan S., McNicholas W.T. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnoea overlap: co-existence, co-morbidity, or causality? *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2022;28(6):543–551. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000922.
 30. McSharry D.G., Ryan S., Calverley P., Edwards J.C., McNicholas W.T. Sleep quality in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology.* 2012;17:1119–1124.
 31. Voulgaris A., Archontogeorgis K., Steiropoulos P., Papanas N. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, obstructive sleep apnoea syndrome and overlap syndrome. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2021;19(3):285–300. DOI: 10.2174/1570161118666200318103553.
 32. Crinion S.J., Ryan S., McNicholas W.T. Obstructive sleep apnoea as a cause of nocturnal nondipping blood pressure: recent evidence regarding clinical importance and underlying mechanisms. *Eur. Respir. J.* 2017;49:1601818.
 33. Ganga H.V., Nair S.U., Puppala V.K., Miller W.L. Risk of new-onset atrial fibrillation in elderly patients with the overlap syndrome: a retrospective cohort study. *J. Geriatr. Cardiol.* 2013;10:129–134.
 34. Castro-Grattoni A.L., Alvarez-Buvé R., Torres M., Farré R., Montserrat J.M., Dalmases M. et al. Intermittent hypoxia-induced cardiovascular remodeling is reversed by normoxia in a mouse model of sleep apnea. *Chest.* 2016;149:1400–1408.
 35. Ражабов Х.С., Ливерко И.В. Прогноз течения хронической обструктивной болезни легких с синдромом обструктивного апноэ – гипопноэ сна. *Туберкулез и болезни легких.* 2022;100(7):22–27. DOI: 10.21292/2075-1230-2022-100-7-22-27.
 36. Vaidya S., Gothi D., Patro M. COPD sleep phenotypes: genesis of respiratory failure in COPD. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2021;92(2). DOI: 10.4081/monaldi.2021.1776.
 37. Suri T.M., Suri J.C. A review of therapies for the overlap syndrome of obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease. *FASEB Bioadv.* 2021;3(9):683–693. DOI: 10.1096/fba.2021-00024.
 38. Soler X., Gaio E., Powell F.L., Ramsdell J.W., Loredó J.S., Malhotra A., Ries A.L. High prevalence of obstructive sleep apnea in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2015;12(9):1420–1421. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201506-379LE.
 39. Troy L.K., Corte T.J. Sleep disordered breathing in interstitial lung disease: A review. *World J. Clin. Cases.* 2014;2(12):828–834. DOI: 10.12998/wjcc.v2.i12.828.
 40. Nasser M., Larrieu S., Si-Mohamed S., Ahmad K., Boussel L., Brevet M. et al. Progressive fibrosing interstitial lung disease: a clinical cohort (the PROGRESS study). *Eur. Respir. J.* 2021;57(2):2002718. DOI: 10.1183/13993003.02718-2020.
 41. Du Bois R.M., Weycker D., Albera C., Bradford W.Z., Costabel U., Kartashov A. et al. Ascertainment of individual risk of mortality for patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;184(4):459–466. DOI: 10.1164/rccm.201011-1790OC.
 42. Laz N.I., Mohammad M.F., Srouf M.M., Arafat W.R. Study of the prevalence and predictive factors of sleep-disordered breathing in patients with interstitial lung diseases. *Egypt J. Bronchol.* 2024;18:11. DOI: 10.1186/s43168-024-00264-3.
 43. Valecchi D., Bargagli E., Pieroni M.G., Refini M.R., Sestini P., Rottoli P., Melani A.S. Prognostic significance of obstructive sleep apnea in a population of subjects with interstitial lung diseases. *Pulm. Ther.* 2023;9(2):223–236. DOI: 10.1007/s41030-023-00215-1.
 44. Myall K.J., West A.G., Martinovic J.L., Lam J.L., Roque D., Wu Z. et al. Nocturnal Hypoxemia associates with symptom progression and mortality in patients with progressive fibrotic interstitial lung disease. *Chest.* 2023;164(5):1232–1242. DOI: 10.1016/j.chest.2023.05.013.
 45. Bordas-Martinez J., Salord N., Vicens-Zygmunt V., Carmezim J., Pérez S. et al. Treating sleep-disordered breathing of idiopathic pulmonary fibrosis patients with CPAP and nocturnal oxygen treatment. A pilot study: Sleep-disordered breathing treatment in IPF. *Respir. Res.* 2024;25(1):247. DOI: 10.1186/s12931-024-02871-6.
 46. Gozal D., Farré R., Nieto F.J. Obstructive sleep apnea and cancer: Epidemiologic links and theoretical biological constructs. *Sleep Med. Rev.* 2016;27:43–55. DOI: 10.1016/j.smrv.2015.05.006.
 47. Gueye-Ndiaye S., Williamson A.A., Redline S. Disparities in sleep-disordered breathing: upstream risk factors, mechanisms, and implications. *Clin. Chest Med.* 2023;44(3):585–603. DOI: 10.1016/j.ccm.2023.03.012.
 48. Almendros I., Gozal D. Intermittent hypoxia and cancer: Undesirable bed partners? *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2018;256:79–86. DOI: 10.1016/j.resp.2017.08.008.
 49. Nieto F.J., Peppard P.E., Young T., Finn L., Hla K.M., Farré R. Sleep-disordered breathing and cancer mortality: results from the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012;186(2):190–194. DOI: 10.1164/rccm.201201-0130OC.
 50. Marshall N.S., Wong K.K., Cullen S.R., Knuiman M.W., Grunstein R.R. Sleep apnea and 20-year follow-up for all-cause mortality, stroke, and cancer incidence and mortality in the Busselton Health Study cohort. *J. Clin. Sleep Med.* 2014;10(4):355–362. DOI: 10.5664/jcs.3600.
 51. Brenner R., Kivity S., Peker M., Reinhorn D., Keinan-Boker L., Silverman B. et al. Increased risk for cancer in young

- patients with severe obstructive sleep apnea. *Respiration*. 2019;97(1):15–23. DOI: 10.1159/000486577.
52. Kendzerska T., Povitz M., Leung R.S., Boulos M.I., McIsaac D.I., Murray B.J. et al. Obstructive Sleep Apnea and Incident Cancer: A Large Retrospective Multicenter Clinical Cohort Study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2021;30(2):295–304. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0975.
 53. Cheong A.J.Y., Tan B.K.J., Teo Y.H., Tan N.K.W., Yap D.W.T., Sia C.H. et al. Obstructive Sleep Apnea and Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2022;19(3):469–475. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202108-960OC.
 54. Cao Y., Ning P., Li Q., Wu S. Cancer and obstructive sleep apnea: An updated meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(10):e28930. DOI: 10.1097/MD.00000000000028930.
 55. Cabezas E., Pérez-Warnisher M.T., Troncoso M.F., Gómez T., Melchor R., Pinillos E.J. et al. Sleep Disordered Breathing Is Highly Prevalent in Patients with Lung Cancer: Results of the Sleep Apnea in Lung Cancer Study. *Respiration*. 2019;97(2):119–124. DOI: 10.1159/000492273.
 56. Bhaisare S., Gupta R., Saini J., Chakraborti A., Khot S. Sleep-disordered breathing in newly diagnosed patients of lung cancer. *Cureus*. 2022;14(5):e25230. DOI: 10.7759/cureus.25230.
 57. Seifen C., Huppertz T., Matthias C., Gouveris H. Obstructive Sleep apnea in patients with head and neck cancer-more than just a comorbidity? *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(11):1174. DOI: 10.3390/medicina57111174.
 58. Inoshita A., Sata N., Ohba S., Suzuki Y., Ito S., Shiroshita N. et al. Impact of radiotherapy for head and neck cancer on obstructive sleep apnea: a prospective study. *Ann. Palliat. Med.* 2022;11(8):2631–2640. DOI: 10.21037/apm-22-267.
 59. Huppertz T., Horstmann V., Scharnow C., Ruckes C., Bahr K., Matthias C. et al. OSA in patients with head and neck cancer is associated with cancer size and oncologic outcome. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2021;278(7):2485–2491. DOI: 10.1007/s00405-020-06355-3.
 60. Alaoui A.A., Alaoui S., Hajjar R., Urso D., Gnoni V. Head and neck cancer radiotherapy and obstructive sleep apnea. *Ann. Palliat. Med.* 2022;11(12):3592–3595. DOI: 10.21037/apm-22-972.

Информация об авторах

Беспалова Инна Давидовна – д-р мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, innadave@mail2000.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4513-6329>

Митриченко Ульяна Михайловна – аспирант, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, strashkovaum@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-6091-4849>

Кошавцева Юлия Игоревна – ассистент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, kossy09@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5260-4832>

Капитанова Дарья Венедиктовна – канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, kapitanova.dv@ssmu.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9588-1637>

Бадмаев Агван Заянович – ассистент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, badmaev.az@ssmu.ru

Агаева София – ассистент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, agaeva.sa@ssmu.ru

Жуковская Ольга Владимировна – лаборант-исследователь, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, zhukovskaya.ov@ssmu.ru

Колмакова Вера Михайловна – лаборант-исследователь, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, kolmakova.vm@ssmu.ru

Белякова Татьяна Витальевна – лаборант-исследователь, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, belyakova.tv@ssmu.ru

Тетенева Анна Валентиновна – д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, anna.dubodelova@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4323-2798>

Букреева Екатерина Борисовна – д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, kbukreeva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7699-5492>

Боярко Валентина Владимировна – канд. мед. наук, доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск, vvboyarko@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5700-1640>

Нестерович Софья Владимировна – канд. мед. наук, гл. врач клиник, СибГМУ, Томск, nesterovich.sv@ssmu.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2098-2964>

Винокурова Дарья Александровна – зав. терапевтической клиникой СибГМУ, г. Томск, vinokurovadarial@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-8422-8349>

Калужин Вадим Витальевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск, kalyuzhinvv@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9640-2028>

(✉) **Беспалова Инна Давидовна**, innadave@mail2000.ru

Поступила в редакцию 13.08.2024;
одобрена после рецензирования 10.09.2024;
принята к публикации 12.09.2024