

Синдром ожирения – гиповентиляции

Г.С. Нуралиева^{1,3✉}, galia32@yandex.ru, М.В. Бодунков², К.И. Бикбау², Е.А. Самойлов², Н.А. Царева^{1,3}, Н.В. Трушенко^{1,3}, С.Н. Авдеев^{1,3}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 2

³ Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

Резюме

Ожирение – это быстрорастущая социальная проблема, которой подвержены более 650 млн человек по всему миру. Доказано, что ожирение связано с сахарным диабетом, дислипидемией, гипертонией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС). Однако одним из наиболее серьезных и наименее освещенных осложнений является синдром ожирения – гиповентиляции, характеризующийся ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²), гиперкапнией (PaCO₂ > 45 мм рт. ст.), а также нарушением дыхания во время сна (АHI > 5 ч). Распространенность СОГ оценивается в 10–20% у пациентов с ожирением. Основу патогенеза СОГ составляет низкий комплаенс грудной клетки и легких из-за избыточной нагрузки массой. Действенным методом лечения является изменение образа жизни с целью снижения массы тела, однако нередки случаи возникновения острой дыхательной недостаточности (ОДН), для коррекции которой необходима респираторная поддержка, в частности с помощью неинвазивной вентиляции легких (НВЛ). Для этого применяют аппараты искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с различными режимами работы: положительное давление только на вдохе (CPAP-терапия), давление различного уровня на вдохе и выдохе (BiPAP-терапия), поддержка давлением среднего гарантированного объема вдоха (AVAPS). При этом к главным причинам СОГ не относят обструктивные явления, из-за чего CPAP-терапия концептуально не является методом лечения СОГ, однако было выяснено, что более 90% пациентов с СОГ имеют сопутствующий СОАС. У таких пациентов большинство патофизиологических звеньев могут быть безопасно скорректированы с помощью CPAP-терапии, поскольку с помощью этого метода достигается стабильность просвета верхних дыхательных путей. Режимы BiPAP и AVAPS воздействуют на патогенетические механизмы СОГ, из-за чего демонстрируют высокую эффективность как в краткосрочной перспективе (купирование ОДН), так и в долгосрочной (длительное лечение респираторной поддержкой).

Ключевые слова: дыхательная недостаточность, неинвазивная вентиляция легких, синдром обструктивного апноэ сна, CPAP-терапия, BiPAP-терапия, AVAPS

Для цитирования: Нуралиева Г.С., Бодунков М.В., Бикбау К.И., Самойлов Е.А., Царева Н.А., Трушенко Н.В., Авдеев С.Н. Синдром ожирения – гиповентиляции. *Медицинский совет*. 2023;17(4):35–42. <https://doi.org/10.21518/ms2023-064>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Obesity – hypoventilation syndrome

Galiya S. Nuralieva^{1,3✉}, galia32@yandex.ru, Mikhail V. Bodunkov², Kirill I. Bikbaev², Evgenii A. Samoilov², Natalya A. Tsareva^{1,3}, Natalia V. Trushenko^{1,3}, Sergey N. Avdeev^{1,3}

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 2, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

³ Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

Abstract

Obesity is a rapidly growing social problem that affects more than 650 million people worldwide. It has been proven that obesity is associated with diabetes mellitus, dyslipidemia, hypertension, cardiovascular diseases, obstructive sleep apnea (OSA) syndrome. However, one of the most serious and least reported complications is obesity-hypoventilation syndrome, characterized by obesity (body mass index ≥ 30 kg/m²), hypercapnia (PaCO₂ > 45 mmHg), as well as respiratory disorders during sleep (AHI > 5h). The prevalence of OHS is estimated at 10–20% in obese patients. The basis of the pathogenesis of OHS is low compliance of the chest and lungs due to excessive weight load. An effective method of treatment is to change the life-style in order to reduce body weight, however, there are frequent cases of acute respiratory failure (ARF), for the correction of which respiratory support is necessary, in particular with the help of non-invasive ventilation (NIV). For this purpose, an artificial ventilation device is used with various modes of operation: continuous positive airway pressure (CPAP), bilevel positive airway pressure (BiPAP), average volume-assured pressure support (AVAPS). At the same time, obstructive phenomena are not attributed to the main causes of OHS, which is why CPAP is not conceptually a method of treating OHS, however, it was found that more than 90% of patients with OHS have concomitant OSA. In such patients, most of the pathophysiological links

can be safely corrected using CPAP therapy, since with this method the stability of the upper respiratory tract lumen is achieved. BiPAP and AVAPS regimens affect the pathogenetic mechanisms of OHS, which is why they demonstrate high effectiveness both in the short term (ARF) and in the long term (long-term treatment with respiratory support).

Keywords: respiratory failure, noninvasive ventilation, obstructive sleep apnea syndrome, CPAP, BiPAP, AVAPS

For citation: Nuralieva G.S., Bodunkov M.V., Bikbaev K.I., Samoilov E.A., Tsareva N.A., Trushenko N.V., Avdeev S.N. Obesity – hypoventilation syndrome. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(4):35–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-064>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение – это быстрорастущая социальная проблема, для решения которой требуются значительные усилия со стороны систем здравоохранения всего мира. Необходимо разрабатывать новые методы профилактики и лечения данного заболевания, чтобы избежать серьезных последствий, которые оказывает ожирение на организм человека [1].

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ожирение – это ненормальное или чрезмерное накопление жировой ткани, которое приводит к ухудшению здоровья. В качестве эталонного показателя во всем мире используется индекс массы тела (ИМТ). Состояние ожирения определяется при $\text{ИМТ} \geq 30,0^1$.

По данным ВОЗ, ситуация с ожирением с каждым годом становится все более напряженной. С 1975 г. во всем мире число случаев ожирения почти утроилось. В 2016 г. более 1,9 млрд взрослого населения в возрасте 18 лет и старше имели избыточный вес ($\text{ИМТ} \geq 25$). Из них более 650 млн человек страдали ожирением¹. Прогнозируется, что к 2030 г. 57,8% пожилого населения будут иметь избыточный вес или страдать ожирением [2]. Ожирение – это многофакторное заболевание. В его формировании участвует не только дисбаланс между потреблением и расходом энергии, но и различные нейрогуморальные механизмы², а также факторы внешней среды [3].

Все метаболические нарушения, которые ассоциированы с ожирением, являются актуальной проблемой современного здравоохранения, т. к. могут приводить к развитию тяжелых сопутствующих заболеваний и осложнений [4]. Доказано, что ожирение тесно связано с сахарным диабетом, дислипидемией, гипертонией [5], сердечно-сосудистыми заболеваниями, обструктивным апноэ сна, хроническими обструктивными заболеваниями легких [6], раком [7, 8], преждевременной смертью [6], фибрилляцией предсердий [9], повреждением почек [6, 10].

Однако одним из наиболее серьезных и наименее освещенных осложнений является синдром ожирения – гиповентиляции (СОГ), характеризующийся ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), хронической альвеолярной гиповентиляцией (парциальное давление углекислого газа (PaCO_2) ≥ 45 мм рт. ст. и парциальное давление кислорода (PaO_2) < 70 мм рт. ст.) и нарушением

дыхания во сне [11–15]. По оценкам специалистов, распространенность СОГ оценивается в 10–20% у пациентов с ожирением и обструктивным апноэ сна [16] и 0,15–0,3% среди взрослого населения в целом [17]. Впервые данный симптомокомплекс был описан более 60 лет назад американскими авторами под термином «Синдром Пиквика» [18].

В патофизиологии СОГ выделяют альвеолярную гиповентиляцию, которая развивается вследствие ожирения (низкий комплаенс грудной клетки и легких из-за избыточной нагрузки массой) и сопутствующих патологий (бронхиальная астма, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). У больных СОГ на ранних стадиях хроническая дыхательная недостаточность (ХДН) может проявляться изолированной гипоксемией вследствие вентиляционно-перфузионного дисбаланса. Данный дисбаланс вызван микроателектазами базальных отделов легких, коллапсом малых дыхательных путей, повышением сердечного выброса [19, 20].

Подавляющее большинство пациентов с СОГ имеют синдром обструктивного апноэ сна, в т. ч. храп, чувство нехватки воздуха в ночное время, эпизоды апноэ, хроническую бессонницу. В отличие от пациентов только с СОАС, пациенты с СОГ жалуются на одышку и могут иметь признаки легочного сердца (пульсация в верхней части живота, болевые ощущения в области сердца, цианоз кожных покровов, набухание шейных вен) [21]. СОГ значительно снижает качество жизни пациентов, т. к. приводит к дневной сонливости, чрезмерной утомляемости и снижению концентрации внимания (что значительно увеличивает риск возникновения несчастных случаев, в т. ч. дорожно-транспортных происшествий) [22].

К сожалению, постановка диагноза «СОГ» чаще происходит, когда у пациента развивается острая дыхательная недостаточность (ОДН) или сердечная декомпенсация [23]. По результатам исследования S. Nowbar et al., через 18 мес. после выписки из больницы смертность составила 23% у пациентов с гиповентиляцией, связанной с ожирением. Данное значение почти в два раза выше, чем у пациентов с ожирением без гиповентиляции [24].

СОГ является диагнозом исключения. Другие причины гиповентиляции, такие как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), тяжелое интерстициальное заболевание легких, механическое ограничение дыхания (например, нарушения грудной стенки, такие как кифосколиоз), миопатии (такие как миастения), неврологические заболевания, центральные причины (такие как цереброваскулярные заболевания и невылеченный гипотиреоз) и врожденные причины следует исключить [25].

¹ World Health Organization. Obesity and overweight. 2021. Available at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

² World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 1997. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63854>.

Для подтверждения диагноза «СОГ» проводятся такие исследования, как анализ газового состава артериальной крови (подтверждает наличие дневной гиперкапнии), развернутый клинический анализ крови (определение концентрации электролитов, креатинина, гормонов щитовидной железы), функциональные исследования (спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест, а также тест на силу дыхательных мышц) [26], эхокардиография (Эхо-КГ), полисомнография, кардиореспираторный скрининг [27].

У пациентов с СОГ имеется высокий риск развития большого количества кардиореспираторных и метаболических нарушений: артериальная гипертензия выявляется в 61–79% случаев, сердечная недостаточность – в 21–32%, легочная гипертензия – в 50%, сахарный диабет 2-го типа – в 30–32% [28], бронхиальная астма – в 18–24%, эритроцитоз – в 8–15% [29]. В исследовании E. Aydanur et al. у пациентов отмечалась мозаичность перфузии и расширение ствола легочной артерии, признаки инфаркта легкого, сегментарные и субсегментарные ателектазы легких. Имеющиеся случаи указывают на то, что ТЭЛА также распространена у пациентов с синдромом ожирения-гиповентиляции [30]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность развиваются чаще у пациентов с СОГ в отличие от СОАС [31].

Самым опасным и жизнеугрожающим осложнением, которое может возникнуть у пациентов с СОГ, является острая дыхательная недостаточность. У пациентов с СОГ наблюдается ХДН, которая в случае декомпенсации может осложняться эпизодами ОДН.

В исследовании P. Marik et al. у 8% пациентов от всех госпитализированных в реанимационное отделение было сочетание СОГ (ИМТ более 40 кг/м² и PaCO₂ более 45 мм рт. ст.) и ОДН. Из этих пациентов почти 75% были неправильно диагностированы и лечились от обструктивной болезни легких, несмотря на отсутствие признаков обструкции во время тестирования функции легких [32].

Одним из основных методов лечения больных СОГ является снижение массы тела (МТ). Доказано, что при уменьшении массы тела на 10 кг возможно значительное снижение PaCO₂ и повышение активности дыхательного центра [33]. Кроме того, снижение массы тела при СОГ приводит к улучшению качества сна: уменьшается число эпизодов ночных апноэ и повышается PaO₂ [34]. Традиционно для коррекции массы тела рекомендуют изменение образа жизни (физические упражнения, диеты) и применяют медикаментозную терапию (сибутрамин, орлистат). Однако у больных с СОГ при помощи консервативных методов сложно значимо снизить массу тела. Для коррекции ИМТ могут применяться такие хирургические методы лечения, как желудочное шунтирование, сужение просвета желудка, уменьшение емкости желудка с помощью введения внутрижелудочного баллона. Исходя из того, что СОГ является мультифакторным заболеванием, пациенты нуждаются в наблюдении у специалистов различного профиля (кардиологов, пульмонологов, [35] эндокринологов [36] и др.).

Самым эффективным методом лечения больных СОГ, по мнению специалистов, считается длительная респираторная поддержка, т. к. она лежит в основе лечения острой

и хронической дыхательной недостаточности. В большинстве случаев используется неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) [37, 38].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Л. 54 лет поступил в 2013 г. в отделение с жалобами на одышку при физической нагрузке (Borg4), снижение толерантности к физической нагрузке, сонливость, нарушение качества сна, утренние головные боли, ночной храп, эпизоды остановки дыхания во время сна, сердцебиение, отеки нижних конечностей, кашель со слизистой мокротой.

Из анамнеза: С 25 лет страдает ожирением. С 2008 г. у пациента наблюдается артериальная гипертензия. В 2010 г. перенес двустороннюю пневмонию. Стаж курения 40 пачка-лет. Профессиональные вредности: работает с гальваническими приборами. Одышка появилась в 2011 г. В 2012 г. госпитализирован в стационар, где диагностирована хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Назначена терапия короткодействующими β₂-агонистами (КДБА), а также длительная кислородотерапия (ДКТ).

Несмотря на проводимую терапию, за последние 6 мес. у пациента стала прогрессировать одышка, нарушилось качество сна, появились отеки стоп. За 2 мес. до госпитализации появилась выраженная сонливость в течение всего дня. В связи с нарастающими признаками острой дыхательной недостаточности пациент госпитализирован в отделение реанимации.

При осмотре: рост 178 см, вес 180 кг, ИМТ > 56,8 кг/м². Цианоз кожных покровов, хлопающий тремор конечностей, отеки нижних конечностей. В легких при auscultation – ослабленное дыхание, преимущественно в нижних отделах. Тоны сердца приглушены, ритмичны. АД – 160/100 мм рт. ст., ЧСС – 110 уд/мин, ЧДД – 24 уд/мин., SpO₂ – 64% на воздухе (в покое).

При обследовании у пациента в анализах крови выявлен вторичный эритроцитоз, гипергликемия, гиперхолестеринемия.

В ходе обследования у пациента были выявлены респираторный ацидоз (pH – 7,30), гиперкапния (PaCO₂ – 76,3 мм. рт. ст.), гипоксемия (PaO₂ – 54,2 мм. рт. ст.), HCO₃ – 28,4 ммоль/л.

При проведении Эхо-КГ выявлено повышение систолического давления легочной артерии (СДЛА) до 43 мм рт. ст., при этом отмечалась незначительная дилатация правого предсердия. Показатель не снижен и составил 21 мл, однако определялось снижение TAPSE/СДЛА до 0,49 мл/мм рт. ст.

Данные спирометрии не позволяют исключить обструктивно-рестриктивный паттерн нарушения легочной вентиляции (табл. 1).

Для оценки дисфункции дыхательной мускулатуры пациенту было проведен тест: неинвазивный метод измерения максимального инспираторного (MIP) и экспираторного (MEP) давления в ротовой полости, а также sniff-тест (SNIP). Результаты обследования пациента: MIP – 45 см H₂O, SNIP – 50 см H₂O, MEP – 105 см H₂O. Данные показатели снижены.

При проведении кардиореспираторного скрининга получены следующие данные (табл. 2).

Исходя из полученных данных, пациенту был поставлен диагноз «Синдром ожирения – гиповентиляции. Синдром обструктивного апноэ сна. ХОБЛ тяжелой степени тяжести. ОДН на фоне ХДН (гиперкапническая). Вторичная легочная гипертензия, ассоциированная гипоксемией». Пациенту была инициирована неинвазивная вентиляция легких в режиме BiPAP ST.

● **Таблица 1.** Основные лабораторные и инструментальные данные пациента на момент поступления

● **Table 1.** Basic laboratory and instrumental data of the patient at the time of admission

Показатель	Значение
Гемоглобин	182 г/л
Эритроциты	$6,7 \times 10^{12}$
Холестерин	6,4 ммоль/л
Сахар	5,8 ммоль/л
FEV ₁	54,8%
FVC	59,1%
FEV ₁ / FVC	68,99%
ПП	39 x 53 мм
ПЖ	36 мм
ЛП	40 x 52 мм
ЛЖ	45 мм
СДЛА	43 мм рт. ст.

● **Таблица 2.** Данные кардиореспираторного скрининга

● **Table 2.** Cardiorespiratory screening data

Показатели дыхания	Значение
АНИ (индекс апноэ/гипопноэ)	49,3/ч (<5/ч)
AI (индекс апноэ)	45,9/ч
HI (индекс гипопноэ)	3,4/ч
Самое продолжительное апноэ	88 с
Средняя длительность апноэ	25 с
oANI (обструктивный АНИ)	49,0/ч
цАНИ (центральный АНИ)	0,1/ч
Храп	25%
Плато потока	12%
Показатели кислорода	Значение
Индекс десатурации	39,1/ч
Минимальная сатурация	73% (90–96%)
Средняя сатурация	94% (94–96%)
Время ниже 95%	02:33:11 (33%)
Время ниже 90%	00:17:15 (4%)
Время ниже 85%	00:01:38 (0%)
Длительность гипоксемии (SpO ₂ < 90% в течение > 5 мин)	00:00:00 (0%)

На фоне проводимой терапии (медикаментозная и респираторная поддержка) отмечалось значительное улучшение клинических, лабораторных показателей (рис., табл. 3).

В течение длительного наблюдения пациента, более 6 лет, на фоне медикаментозной терапии (ДДАХ + ДДБА), КБДА и длительной неинвазивной вентиляции легких у пациента не было эпизодов развития острой дыхательной недостаточности, улучшились показатели функции внешнего дыхания по результатам спирометрии, улучшились клинические симптомы (прошла дневная сонливость, уменьшилась одышка и повысилась толерантность к физической нагрузке).

ОБСУЖДЕНИЕ

В рассмотренном нами клиническом случае методика НВЛ позволила стабилизировать состояние пациента в течение длительного времени. Мы провели анализ литературы, чтобы определить преимущества и недостатки НВЛ в сравнении с альтернативными методами лечения СОГ.

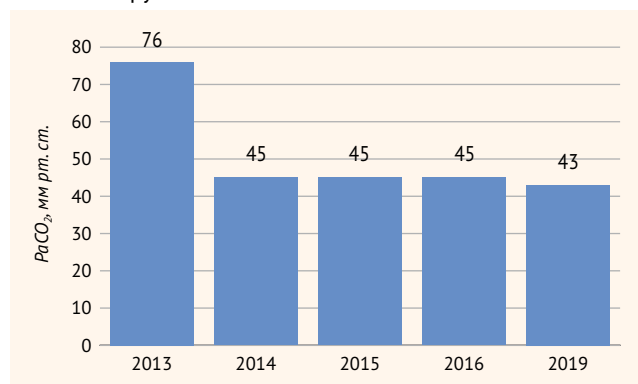
Сравнение НВЛ с другими методами лечения СОГ

Одним из ведущих методов лечения СОГ считается снижение массы тела, поскольку в основе патогенеза СОГ лежит избыточное накопление жировой ткани.

Пациентов с СОГ в исследовании J.F. Masa et al. разделили на 2 группы: в первой группе основным лечением

● **Рисунок.** Динамика уровня PaCO₂ на фоне проводимой терапии

● **Figure.** Dynamics level PaCO₂ against the background of the therapy



● **Таблица 3.** Динамика изменений основных лабораторных и инструментальных данных пациента

● **Table 3.** Dynamics of changes in the main laboratory and instrumental data of the patient

Показатель	2013	Через сутки (2013)	2019
Гемоглобин	182 г/л	-	143 г/л
FEV ₁	54,8%	-	58,2%
FVC	59,1%	-	62,4%
FEV ₁ / FVC	68,99%	-	64,88%
pH	7,30	7,346	7,342
pCO ₂	76,3	48,2	43
pO ₂	54,2	62,4	74,2

была модификация образа жизни с целью снижения массы тела, однако в случае ухудшения состояния применяли кислородотерапию. У второй группы пациентов, помимо изменения образа жизни, применяли респираторную поддержку в режиме BiPAP ST в дневное и ночное время. Результаты исследования показали, что НВЛ была более эффективным методом, чем изменение образа жизни. Данная терапия приводила к более значительным улучшениям функции дыхания [35]. Помимо этого, в другом исследовании дополнительно сообщалось, что применение НВЛ продемонстрировало улучшение полисомнографических параметров [39].

В исследовании J.F. Masa et al. обследовали пациентов, которым, по предварительной оценке специалистов, не была необходима НВЛ, поскольку данные пациенты имели легкую степень гиповентиляции и ИМТ выше 30, но не имели тяжелой гиперкапнии или тяжелого СОАС [28]. Однако даже у таких пациентов НВЛ оказалась более эффективной по сравнению с изменением образа жизни. В первую очередь улучшились дневные показатели PaCO_2 , приблизившись к таковым у полностью здоровых людей. Также уменьшилась сонливость в дневное время, улучшились полисомнографические параметры и процесс засыпания.

Сравнение НВЛ и CPAP-терапии при лечении СОГ

Метод неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) заключается в применении эпизодической вентиляции легких с положительным давлением, обычно с двухуровневым положительным давлением – с высоким на вдохе и более низким на выдохе.

В основе же механизма действия CPAP-терапии лежит постоянное положительное давление в дыхательных путях, благодаря чему купируется гиповентиляция, являющаяся результатом обструктивных явлений. При этом к главным причинам СОГ не относят обструктивные явления, из-за чего CPAP-терапия концептуально не является методом лечения СОГ. Теоретически CPAP-терапия может быть эффективна у пациентов, у которых СОГ сочетается с обструктивными явлениями. Например, в исследовании Y. Zheng et al. [40] сообщается, что и НВЛ, и CPAP-терапия практически полностью купировали гиперкапническую дыхательную недостаточность. Схожую эффективность CPAP-терапии с НВЛ авторы связывают с тем, что в выборке пациентов с СОГ у большинства присутствовала и ХОБЛ, однако даже в этом случае при газовом анализе крови двухуровневый режим НВЛ показал большую эффективность в снижении PaCO_2 .

В исследовании Z. Almuwaqqat et al. [9] у пациентов наблюдалось сразу три патологии: ожирение, ХОБЛ и СОАС. При этом, по статистике, более 90% пациентов с СОГ имеют сопутствующий СОАС. У таких пациентов большинство патофизиологических звеньев могут быть безопасно скорректированы с помощью CPAP-терапии, поскольку с помощью этого метода достигается стабильность просвета верхних дыхательных путей [41]. Пациенты, получавшие НВЛ в течение ≥ 3 мес., могут быть безопасно переведены на CPAP-терапию, даже если у больных

в анамнезе изначально была дыхательная недостаточность при использовании CPAP-терапии или острая гиперкапническая дыхательная недостаточность [9]. После перевода пациентов на CPAP-терапию с НВЛ не наблюдалось ухудшения полисомнографических параметров или дыхательной функции. Более того, 67% пациентов (24 из 37) предпочли CPAP-терапию в качестве долгосрочной терапии [9]. Однако следует признать, что в некоторых случаях тяжелого СОГ CPAP-терапия может оказаться недостаточной для восстановления нормокапнии даже у пациентов с обструктивными явлениями [42].

Тем не менее устройство CPAP значительно дешевле по стоимости и проще в настройке, чем устройство НВЛ. Пациенты с комбинацией обструктивной патологии и СОГ, получающие НВЛ на дому, могут быть безопасно переведены на терапию CPAP, что снизит связанные с этим расходы здравоохранения и сведет к минимуму потребность в высококвалифицированном медицинском персонале, осуществляющем терапию и уход за пациентами в условиях применения НВЛ.

В исследовании [39] также подчеркивается, что CPAP-терапия эффективна при ожирении – гиповентиляции в первую очередь у тех пациентов, у которых присутствуют обструктивные явления дыхательных путей, в частности СОАС. В случае СОГ без обструктивных явлений НВЛ (BiPAP-ST, AVAPS) показала более высокую эффективность по сравнению с CPAP-терапией. Такой подход (CPAP) к лечению позволил бы расширить доступ к терапии в регионах с менее благоприятной экономикой и, соответственно, менее развитой системой здравоохранения.

Сравнение режимов НВЛ: BiPAP-ST и AVAPS

В лечении СОГ с помощью НВЛ используется два наиболее распространенных метода: BiPAP-ST и AVAPS.

BiPAP-ST. В этом режиме есть возможность задать частоту вдоха. Врач выставляет минимальную частоту дыхания; если человек дышит чаще заданной минимальной частоты, аппарат просто поддерживает его вдохи. Если пациент дышит реже заданной частоты, аппарат начинает делать вдохи самостоятельно.

AVAPS – поддержка давлением среднего гарантированного объема вдоха. Респираторная поддержка осуществляется за счет поддержания определенного объема вдоха давлением IPAP с целью обеспечения необходимого минутного объема вентиляции $\dot{V}_T$. Проводит поддержку давлением (PS), изменяя IPAP в диапазоне $\text{IPAP}_{\max} - \text{IPAP}_{\min}$ средний объем-гарантированная поддержка давления.

В исследовании C. Royer et al. не было найдено значимых различий между эффективностью и безопасностью этих режимов НВЛ, данные режимы являются одинаково высокоэффективными [39].

B. Amra et al. в своем исследовании [43] также не выявили значимых различий между двумя режимами в качестве жизни пациентов, общем времени и качестве сна. Оба режима примерно одинаково снижали парциальное давление углекислого газа, уменьшали сонливость у пациентов, повышали качество сна, в т. ч. увеличивали

длительность сна с быстрым движением глаз (REM-фазу) и фазы глубокого сна.

N. Gören et al. сравнили два режима НВЛ (BiPAP-ST и AVAPS) для лечения больных при СОГ [44]. У таких пациентов и BiPAP-ST, и AVAPS показали схожую высокую эффективность и безопасность при лечении гиперкапнической дыхательной недостаточности при СОГ в ОРИТ: повышается выживаемость пациентов, уменьшается частота необходимости интубации, улучшаются газовые показатели крови.

НЕИНВАЗИВНАЯ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

СОГ неразрывно связан с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Перегрузка правого желудочка [29] и легочная гипертензия (55–88%) часто встречаются у пациентов с СОГ [32]. Лечение гиповентиляции снижает давление в легочных артериях, при этом существует прямая сильная корреляция между успешностью купирования гиповентиляции и коррекций легочной гипертензии. Таким образом, самым эффективным методом лечения легочной гипертензии у пациентов с СОГ является лечение с помощью неинвазивной вентиляции легких. Показатели по эффективности и безопасности превосходят и CPAP,

и консультирование по модификации образа жизни [45]. Однако НВЛ не облегчает работу правого желудочка – его перегрузка не купируется с помощью лечения НВЛ и остается на таком же высоком уровне [29].

Терапия с помощью НВЛ приводит к увеличению концентрации кислорода и уменьшению концентрации углекислого газа в артериальной крови, что снижает риск осложнений ССС благодаря нормализации работы вегетативной нервной системы (ВНС). Простой показатель вариабельности частоты сердечных сокращений (ЧСС) можно рассматривать как прогностический критерий положительного влияния НВЛ на ССС [43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Самым эффективным методом лечения СОГ, осложненного хронической дыхательной недостаточностью, является длительная неинвазивная вентиляция легких: повышается уровень оксигенации артериальной крови, уменьшаются клинические проявления ХДН, снижается риск развития острой гиперкапнической дыхательной недостаточности и, как следствие, снижается уровень смертности пациентов.



Поступила / Received 20.02.2023

Поступила после рецензирования / Revised 06.03.2023

Принята в печать / Accepted 06.03.2023

Список литературы / References

- Rinonapoli G., Pace V., Ruggiero C., Ceccarini P., Bisaccia M., Meccariello L., Caraffa A. Obesity and bone: A complex relationship. *Int J Mol Sci*. 2021;22(24):13662. <https://doi.org/10.3390/ijms222413662>.
- Kelly T., Yang W., Chen C., Reynolds K., He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(9):1431–1437. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.102>.
- Biddle S., Garcia Bengoechea E., Pedisic Z., Bennie J., Vergeer I., Wiensner G. Screen Time, Other Sedentary Behaviours, and Obesity Risk in Adults: A Review of Reviews. *Curr Obes Rep*. 2017;6(2):134–147. <https://doi.org/10.1007/s13679-017-0256-9>.
- Safaei M., Sundararajan E.A., Driss M., Boulila W., Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med*. 2021;136:104754. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104754>.
- Al-Raddadi R., Bahijri S., Jambri H., Ferns G., Tuomilehto J. The prevalence of obesity and overweight, associated demographic and lifestyle factors, and health status in the adult population of Jeddah, Saudi Arabia. *Ther Adv Chronic Dis*. 2019;10:2040622319878997. <https://doi.org/10.1177/2040622319878997>.
- Censin J., Peters S., Bovijn J., Ferreira T., Pulit S., Mägi R. et al. Causal relationships between obesity and the leading causes of death in women and men. *PLoS Genet*. 2019;15(10):e1008405. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008405>.
- Fruh S. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2017;29(5):S3–S14. <https://doi.org/10.1002/2327-6924.12510>.
- Hingorani A., Finan C., Florian Schmidt A. Obesity causes cardiovascular diseases: Adding to the weight of evidence. *Eur Heart J*. 2020;41(2):227–230. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz569>.
- Almuwaqqat Z., O'Neal W., Norby F., Lutsey P., Selvin E., Soliman E. et al. Joint Associations of Obesity and NT-proBNP With the Incidence of Atrial Fibrillation in the ARIC Study. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(19):e013294. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013294>.
- Cao Y., Sun G., Liu R., Sun A., Zhang Q., Li Y. et al. Plasma triglyceride levels and central obesity predict the development of kidney injury in Chinese community older adults. *Ren Fail*. 2019;41(1):946–953. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1655451>.
- Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: A state-of-the-art review. *Respir Care*. 2010;55(10):1347–1365. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20875161>.
- Randerath W., Verbraecken J., Andreas S., Arzt M., Bloch K., Brack T. et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *Eur Respir J*. 2017;49(1):1600959. <https://doi.org/10.1183/13993003.00959-2016>.
- Arellano-Maric M., Hamm C., Duiverman M., Schwarz S., Callegari J., Storre J. et al. Obesity hypoventilation syndrome treated with non-invasive ventilation: Is a switch to CPAP therapy feasible? *Respirology*. 2020;25(4):435–442. <https://doi.org/10.1111/resp.13704>.
- Flemons W., Buysse D., Redline S., Oack A., Strohl K., Wheatley J. et al. Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 1999;22(5):667–689. <https://doi.org/10.1093/sleep/22.5.667>.
- Olson A., Zvillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med*. 2005;118:948–956. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.03.042>.
- Laaban J., Chailleux E. Daytime hypercapnia in adult patients with obstructive sleep apnea syndrome in France, before initiating nocturnal nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest*. 2005;127(3):710–715. <https://doi.org/10.1378/chest.127.3.710>.
- Chau E., Lam D., Wong J., Mokhlesi B., Chung F. Obesity hypoventilation syndrome: a review of epidemiology, pathophysiology, and perioperative considerations. *Anesthesiology*. 2012;117(1):188–205. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31825add60>.
- Burwell C.S., Robin E.D., Whaley R.D., Bickelmann A.G. Extreme Obesity Associated with Alveolar Hypoventilation – A Pickwickian Syndrome. *Obes Res*. 1994;2:390–397. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1994.tb00084.x>.
- Pierce A.M., Brown L.K. Obesity hypoventilation syndrome: current theories of pathogenesis. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21(6):557–562. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000210>.
- Merkus P., Van Pelt W., Quanjer P. Effects of overweight on lung function. *Arch Dis Child*. 1991;66(2):273–274. <https://doi.org/10.1136/adc.66.2.273-c>.
- Mokhlesi B., Kryger M., Grunstein R. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):218–225. <https://doi.org/10.1513/pats.200708-122MG>.
- Kaur H., Spurling B.C., Pradeep C. *Chronic Insomnia*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526136>.
- Owens R. A big problem in the ICU. Initiation of CPAP/bilevel PAP therapy. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(10):1161–1162. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4128>.
- Nowbar S., Burkart K., Gonzales R., Fedorowicz W., Gozansky W., Gaudio J. et al. Obesity-Associated hypoventilation in hospitalized patients: Prevalence,

- effects, and outcome. *Am J Med.* 2004;116(1):1–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.022>.
25. De Athayde R., Filho J., Filho G., Genta P. Obesity hypoventilation syndrome: a current review. *J Bras Pneumol.* 2018;44(6):510–518. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000332>.
 26. Chollet S., Ordroneau J., Vecchierini M., Moigneteau C., Ginet J. Contribution of nocturnal polygraphy to the diagnosis of Pickwickian syndrome. 10 cases. *Respiration.* 1984;46(3):272–281. <https://doi.org/10.1159/000194699>.
 27. Kessler R., Chaouat A., Schinkewitch P., Faller M., Casel S., Krieger J., Weitzenblum E. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases. *Chest.* 2001;120(2):369–376. <https://doi.org/10.1378/chest.120.2.369>.
 28. Masa J., Corral J., Caballero C., Barrot E., Terán-Santos J., Alonso-Álvarez M. et al. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnea. *Thorax.* 2016;71(10):899–906. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208501>.
 29. Castro-Anon O., Golpe R., Perez-de-Llano L., Lopez González M., Escalona Velasquez E., Perez Fernández R. et al. Haemodynamic effects of non-invasive ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respirology.* 2012;17(8):1269–1274. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02252.x>.
 30. Ekici A., Ekici M., İleri Ş., Çimen A., Aslan H. Pulmonary embolism in obesity-hypoventilation syndrome. *Clin Respir J.* 2020;14(11):1099–1104. <https://doi.org/10.1111/crj.13241>.
 31. Borel J., Burel B., Tamisier R., Dias-Domingos S., Baguet J., Levy P., Pepin J. Comorbidities and Mortality in Hypercapnic Obese under Domiciliary Noninvasive Ventilation. *PLoS ONE.* 2013;8(1):e52006. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052006>.
 32. Marik P., Desai H. Characteristics of Patients With the “Malignant Obesity Hypoventilation Syndrome” Admitted to an ICU. *J Intensive Care Med.* 2013;28(2):124–130. <https://doi.org/10.1177/0885066612444261>.
 33. Rochester D.F., Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. Mechanical and circulatory factors. *Am J Med.* 1974;57:402–420. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(74\)90151-X](https://doi.org/10.1016/0002-9343(74)90151-X).
 34. Masa J., Corral J., Alonso M., Ordaz E., Troncoso M., Gonzalez M. et al. The effect of weight loss on sleep disordered breathing and oxygen desaturation in morbidly obese men. *Chest.* 1982;82(3):291–294. <https://doi.org/10.1378/chest.82.3.291>.
 35. Masa J., Corral J., Alonso M., Ordaz E., Troncoso M., Gonzalez M. et al. Efficacy of different treatment alternatives for obesity hypoventilation syndrome: Pickwick study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(1):86–95. <https://doi.org/10.1164/rccm.201410-1900OC>.
 36. Vivodtzev I., Tamisier R., Croteau M., Borel J., Grangier A., Wuyam B. et al. Ventilatory support or respiratory muscle training as adjuncts to exercise in obese CPAP-treated patients with obstructive sleep apnoea: a randomised controlled trial. *Thorax.* 2018;thoraxjnl-2017-211152. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-211152>.
 37. Liu Y., Zhao J., Tang H. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure: A meta-analysis. *Clin Med (Lond).* 2016;16(6):514–523. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.16-6-514>.
 38. Cabrini L., Landoni G., Oriani A., Plumari V., Nobile L., Greco M. et al. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: A comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med.* 2015;43(4):880–888. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000819>.
 39. Royer C., Schweiger C., Manica D., Rabaioli L., Guerra V., Sbruzzi G. Efficacy of bilevel ventilatory support in the treatment of stable patients with obesity hypoventilation syndrome: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med.* 2019;53:153–164. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.09.016>.
 40. Zheng Y., Yee B., Wong K., Grunstein R., Piper A. A pilot randomized trial comparing CPAP vs bilevel PAP spontaneous mode in the treatment of hypoventilation disorder in patients with obesity and obstructive airway disease. *J Clin Sleep Med.* 2022;18(1):99–107. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9506>.
 41. Banerjee D., Yee B., Piper A., Zwillich C., Grunstein R. Obesity hypoventilation syndrome: Hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest.* 2007;131(6):1678–1684. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2447>.
 42. Masa J., Mokhlesi B., Benítez I., Gomez de Terreros F., Sánchez-Quiroga M., Romero A. et al. 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. *Lancet.* 2019;393(10182):1721–1732. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32978-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32978-7).
 43. Amra B., Balouchianzadeh S., Soltaninejad F., Schoebel C., Fietze I., Bateni M. et al. Heart rate variability changes by non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome. *Clin Respir J.* 2021;15(7):770–778. <https://doi.org/10.1111/crj.13359>.
 44. Gören N., Şancı E., Coşkun F., Gürsoylu D., Bayram B. Comparison of BIPAP S/T and Average Volume-Assured Pressure Support Modes for Hypercapnic Respiratory Failure in the Emergency Department: A Randomized Controlled Trial. *Balkan Med J.* 2021;38(5):265–271. <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2021.20137>.
 45. Corral J., Mogollon M., Sánchez-Quiroga M., Gómez De Terreros J., Romero A., Caballero C. et al. Echocardiographic changes with non-invasive ventilation and CPAP in obesity hypoventilation syndrome. *Thorax.* 2018;73(4):361–368. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210642>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С., Бодунков М.В., Бикбауев К.И., Самойлов Е.А., Царева Н.А., Трущенко Н.В.
Написание текста – Нуралиева Г.С., Бодунков М.В., Бикбауев К.И., Самойлов Е.А., Царева Н.А., Трущенко Н.В.
Сбор и обработка материала – Нуралиева Г.С., Бодунков М.В., Бикбауев К.И., Самойлов Е.А., Царева Н.А., Трущенко Н.В.
Утверждение окончательного варианта статьи – Авдеев С.Н.

Contribution of authors:

Study concept and design – Sergey N. Avdeev, Galiya S. Nuralieva, Mikhail V. Bodunkov, Kirill I. Bikbaev, Evgenii A. Samoilov, Natalya A. Tsareva, Natalia V. Trushenko
Text development – Galiya S. Nuralieva, Mikhail V. Bodunkov, Kirill I. Bikbaev, Evgenii A. Samoilov, Natalya A. Tsareva, Natalia V. Trushenko
Collection and processing of material – Sergey N. Avdeev
Approval of the final version of the article – Sergey N. Avdeev

Информация об авторах:

Нуралиева Галия Сериковна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии и дыхательной недостаточности, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-4726-4906>; galiya32@yandex.ru
Бодунков Михаил Валерьевич, студент, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-6658-0963>; Mi.Bodunkov@yandex.ru
Бикбауев Кирилл Ильмирович, студент, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-0343-3728>; developer1240@gmail.ru
Самойлов Евгений Анатольевич, студент, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-6060-9342>; zhenya.samoylov7@gmail.com

Царева Наталья Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; научный сотрудник лаборатории интенсивной терапии и дыхательной недостаточности, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0001-9357-4924>; n_tsareva@mail.ru

Трушенко Наталья Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; научный сотрудник клинической лаборатории, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>; trushenko.natalia@yandex.ru

Авдеев Сергей Николаевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; руководитель клинического отдела, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru

Information about the authors:

Galiya S. Nuralieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Researcher, Laboratory of Intensive Therapy and Respiratory Failure, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4726-4906>; galia32@yandex.ru

Mikhail V. Bodunkov, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 2, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6658-0963>; Mi.Bodunkov@yandex.ru

Kirill I. Bikaev, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 2, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0343-3728>; developer1240@gmail.ru

Evgenii A. Samoilov, Student, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 2, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6060-9342>; zhenya.samoylov7@gmail.com

Natalya A. Tsareva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Researcher, Laboratory of Intensive Therapy and Respiratory Failure, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9357-4924>; n_tsareva@mail.ru

Natalia V. Trushenko, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Pulmonology Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Researcher, Laboratory of Intensive Therapy and Respiratory Failure, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0685-4133>; trushenko.natalia@yandex.ru

Sergey N. Avdeev, Academician RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Head of the Clinical Department, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru