Распространенность нарушений дыхания во сне у пациентов с фибрилляцией предсердий после перенесенного катетерного лечения

Михаил Викторович Агальцов*, Оксана Михайловна Драпкина,
Карапет Владимирович Давтян, Грайр Гагикович Арутюнян

Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

Цель. Изучить распространенность обструктивного апноэ сна (ОАС) среди пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших катетерное лечение данной аритмии, а также изучить возможные взаимосвязи этих нарушений дыхания с коморбидными заболеваниями и получаемой терапией в данной когорте.

Материал и методы. Был обследован 231 пациент из случайной выборки (мужчины – 118 [51,1%], средний возраст $57,8 \pm 9,3$ года) в диапазоне 1-6 мес после катетерной терапии ФП. Все пациенты прошли кардиореспираторное мониторирование сна в течение одной ночи. Критерием тяжести ОАС служил индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) в течение часа (норма < 5 эпизодов/ч). Пациенты были разделены на группы: без апноэ и с апноэ разной степени тяжести (легкая степень при ИАГ от 5 до 15 эпизодов/ч, средняя – ИАГ от 16 до 30 эпизодов/ч, тяжелая – ИАГ > 30 эпизодов/ч). Исследование проводилось на фоне базовой терапии.

Результаты. По результатам кардиореспираторного мониторирования сна ОАС было зарегистрировано у 127 пациентов (56,7%): легкая степень – у 35,4% ($n=45$), средняя – у 40,9% ($n=52$), тяжелая – у 23,7% ($n=30$). Среди пациентов с ОАС 51,1% составили мужчины. Артериальная гипертензия (АГ) встречалась статистически значимо чаще у пациентов с ОАС с выраженными степенями тяжести по сравнению с пациентами без апноэ ($p=0,047$). Вес и индекс массы тела пациентов с ОАС были статистически значимо выше, чем у пациентов без апноэ ($p=0,001$ и $p=0,001$, соответственно). Размер левого предсердия (ЛП) у пациентов с тяжелыми формами ОАС был статистически значимо больше, чем у пациентов без апноэ ($p=0,0005$). При применении множественной логистической регрессии ОАС явился самым сильным независимым фактором, связанным с величиной ЛП, среди прочих (отношение шансов 1,6; 95% доверительный интервал 1,2-2,1; $p<0,0003$).

Заключение. Обструктивное апноэ сна очень широко распространено среди больных с ФП, которые перенесли катетерную процедуру изоляции легочных вен. Нарушения дыхания во сне являются наиболее сильным и независимым фактором риска ФП, ассоциированным с увеличенным ЛП, а среди других факторов риска – с возрастом, наличием АГ и ожирением.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, обструктивное апноэ сна, хирургическое лечение фибрилляции предсердий, артериальная гипертензия, ожирение, кардиореспираторное мониторирование сна.

Для цитирования: Агальцов М.В., Драпкина О.М., Давтян К.В., Арутюнян Г.Г. Распространенность нарушений дыхания во сне у пациентов с фибрилляцией предсердий после перенесенного катетерного лечения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(1):36-42. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-1-36-42

The prevalence of sleep breathing disorders in patients with atrial fibrillation undergoing catheter treatment

Mihail V. Agaltsov*, Oxana M. Drapkina, Karapet V. Davtyan, Grair G. Arutyunyan

National Medical Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Aim. To study the prevalence of obstructive sleep apnea (OSA) among patients with atrial fibrillation (AF) who have undergone catheter treatment for this arrhythmia, as well as to study the possible interrelationships of these sleep breathing disorders with comorbid diseases and the received therapy in this cohort.

Material and methods. 231 patients from a random sample were examined (men – 118 [51.1%], mean age 57.8 ± 9.3 years) in the range of 1-6 months after catheter therapy for AF. All patients underwent cardiorespiratory sleep monitoring for one night. The criterion for OSA severity was apnea/hypopnea index (AHI) for hour (the norm is less than 5 events/h). Depending on the results obtained, all patients were divided into groups without apnea and with apnea of varying severity – a mild degree with an AHI value of 5 to 15 events/h, moderate severity with an AHI value of 16 to 30 events/h, and severe degree when the value of AHI more than 30 events/h. The study was performed without abolishing the basic therapy.

Results. According to the results of cardiorespiratory sleep monitoring 127 patients (56.7%) with OSA criteria, were registered. Among them, a mild degree of OSA was found in 35.4% ($n=45$), a moderate degree – in 40.9% ($n=52$), and severe one – in 23.7% ($n=30$) of all patients with apnea. Among patients with obstructive sleep apnea 51.1% were males. Arterial hypertension was significantly more frequent in patients with OSA of pronounced degrees of severity compared with patients without apnea ($p=0.047$). Weight and body mass index of patients with OSA were significantly higher than in patients without apnea ($p=0.001$ and $p=0.001$, respectively). The left atrium (LA) size in patients with severe OSA was significantly larger than in patients without apnea ($p=0.0005$), which may indicate a possible contribution of severe obstructive apnea to the arrhythmia generating. OSA was the strongest independent factor among others related to the LA size (odds ratio was 1.6; 95% confidence interval 1.2-2.1; $p<0.0003$).

Conclusion. Obstructive sleep apnea is very widespread among a cohort of patients with AF who have undergone a catheter procedure to isolate the pulmonary veins. Sleep breathing disorder is the strongest and most independent risk factor for AF associated with increased LA, among other risk factors such as age, hypertension, and obesity.

Keywords: atrial fibrillation, obstructive sleep apnea, surgical treatment of atrial fibrillation, hypertension, obesity, cardiorespiratory sleep monitoring.

For citation: Agaltsov M.V., Drapkina O.M., Davtyan K.V., Arutyunyan G.G. The prevalence of sleep breathing disorders in patients with atrial fibrillation undergoing catheter treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(1):36-42. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-1-36-42

Received / Поступила: 04.02.2019

Accepted / Принята в печать: 07.02.2019

* Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):
agaltsov@rambler.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречающейся аритмией в клинической практике, при этом распространенность ФП неуклонно растет, и эта тенденция в будущем будет сохраняться [1-3]. Данный факт вызывает особую озабоченность, учитывая известный рост заболеваемости, смертности и экономической нагрузки, связанных с этой аритмией [4-6].

Существует много традиционных факторов риска для развития ФП (возраст, артериальная гипертензия [АГ], ожирение), но, несмотря на возможную коррекцию всех факторов риска, остается значительная доля пациентов, которая сохраняет устойчивость к фармакологической и нефармакологической терапии аритмии. Следовательно, дальнейшее изучение основных потенциальных механизмов, которые могли бы вызывать ФП, может иметь большое значение для дополнительного лечебного воздействия. Один такой значимый фактор, который уже был идентифицирован, как независимо связанный с возникновением ФП – обструктивное апноэ во сне (ОАС) [7].

При развитии апноэ во сне верхние дыхательные пути сужаются и могут полностью перекрываться. Возникают постоянные дыхательные усилия, направленные на преодоление узости верхних дыхательных путей, которые приводят к колебаниям внутригрудного давления, тем самым вызывая растяжение предсердий и увеличивая их уязвимость к возникновению эктопии. Со временем эти растяжения могут привести к увеличению размеров предсердий и формированию очагов фиброза [8].

Предполагается также, что эти силы вызывают растяжение ткани и инициируют ремоделирование в устье легочной вены, которое считается центром формирования ФП [9].

Помимо этого, к потенциальным механизмам, приводящим к возникновению ФП при ОАС, могут быть причислены нестабильность тонуса вегетативной нервной системы, в частности – повышенная симпатическая активность, гипоксемия, возникающая при эпизодах апноэ, взаимодействие метаболических факторов (ожирение) и системное воспаление.

В настоящее время наряду с обычной фармакологической терапией аритмии оперативное вмешательство (катетерная абляция легочных вен) является признанным и перспективным методом лечения ФП и обычно приводит к полной элиминации или значительному снижению частоты и продолжительности ФП [10]. Тем не менее, в среднем у 25-30% пациентов оперативное вмешательство неэффективно [11].

В связи с этим целью нашего исследования было определение распространенности ОАС как потенциального фактора риска возникновения рецидива ФП среди когорты пациентов, перенесших катетерное

лечение пароксизмальной формы ФП, а также оценка влияния традиционных факторов риска ОАС на клиническое течение.

Материал и методы

Исследуемая когорта

Было проведено одномоментное обсервационное когортное исследование. В исследование включались пациенты с пароксизмальной формой ФП, прошедшие катетерное лечение ФП в период с 2016 по 2018 гг. в отделении интервенционной аритмологии. Начиная с 10 сут после проведения операции всем пациентам было проведено кардиореспираторное мониторирование сна в течение одной ночи для диагностики нарушения дыхания во время сна. Исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБУ ГНИЦ ПМ. До включения в исследование все пациенты подписали информированное согласие.

В исследование были включены пациенты в возрасте от 18 до 78 лет после катетерного лечения ФП. Пароксизмальная форма ФП определялась в соответствии с формулировкой Европейского общества кардиологов как пароксизм ФП, проходящий самостоятельно обычно в течение 48 ч [12].

В исследование не включались пациенты, уже перенесшие катетерное лечение ФП, у которых прежде диагностировалось ОАС, с декомпенсацией основных заболеваний, наличием в анамнезе хронической сердечной недостаточности 2 ФК и выше, кардиомиопатии любого генеза, обструктивной болезни легких, нейромышечных заболеваний, гемохроматоза, центрального апноэ (определяемым на момент проведения кардиореспираторного мониторирования), врожденных и приобретенных пороков сердца, психических отклонений, склонности к судорожному синдрому, онкологических заболеваний. Кроме того, добровольный отказ от участия в исследовании считался критерием исключения.

Исследуемая когорта включила в себя 231 пациента. Всем пациентам была проведена процедура катетерного лечения ФП (радиочастотная или криобаллонная абляция), а затем – однократное кардиореспираторное мониторирование сна. В 7 случаях исследование дыхания во сне не было включено в окончательный анализ по техническим причинам (качество записанных данных было неприемлемым для его анализа).

Процедура катетерной абляции

Радиочастотная или криобаллонная абляция выполнялась в рентгенооперационной НМИЦ ПМ.

Методика радиочастотной абляции. Через бедренные вены в сердце доставляются датчик для внутрисердечной эхокардиографии (ЭХОКГ) и набор для транссептальной пункции. Под рентген- и внутрисер-

дечным ЭХОКГ контролем проводится пункция межпредсердной перегородки, после чего внутривенно вводится гепарин с расчетом 100 Ед/кг. С помощью доставки в левое предсердие проводится 10-полюсный картирующий электрод LASSO (BW) и орошаемый аблационный электрод (Navistar Thermocool, BW). В коронарный синус (CS) ставится 10-полюсный диагностический электрод (EZSteer, BW). Для картирования легочных вен 10-полюсный картирующий электрод Lasso поочередно вставляется в устье левых и правых легочных вен. Электроанатомическое картирование проводится с применением систем Carto (BW), Rhythmia (Boston Scientific) или Astrocord (Медитек). Далее проводится поточечная циркулярная абляция в области устья правых и левых легочных вен (зачастую верхняя и нижняя вена изолировались общим блоком) со следующими параметрами: мощность 35 Вт; температура -44°C . Электрограммы визуализируются с помощью системы электрофизиологического исследования (ЭФИ) Bard (Boston Scientific), Pruka (GE) или Astrocord (Медитек). Конечной точкой процедуры является изоляция потенциалов (блокада входа и выхода импульса из легочных вен) во всех легочных венах. Если у пациента регистрировалась ФП, и ритм во время процедуры не восстановился, выполняется электрическая кардиоверсия (200/250/300 Дж) для восстановления синусового ритма и оценки достижения изоляции устьев легочных вен на синусовом ритме.

Методика криобаллонной абляции. Через бедренные вены в сердце доставляются датчик для внутрисердечного ЭХОКГ и набор для транссептальной пункции. Под рентген- и внутрисердечным ЭХОКГ контролем проводится пункция межпредсердной перегородки, после чего внутривенно вводится гепарин с расчетом 100 Ед/кг. С помощью доставки (FlexCath, Medtronic) в левое предсердие на проводниковом диагностическом проводнике (Achieve, Medtronic) проводится криобаллонный катетер (Arctic Front Advance, Medtronic). Устанавливается катетер в устье легочных вен, затем на конце катетера раздувается специальный баллон и заклинивается устье легочной вены. Для оценки окклюзии под рентгенконтролем вводится контрастное вещество (контрастное вещество должно находиться за баллоном). Далее в раздутый баллон подается жидкий азот и выполняется криовоздействие при температуре от -35°C до -55°C , продолжительностью от 180 до 240 с. При отсутствии критериев изоляции проводится дополнительная аппликация. Критерии оценки эффективности изоляции вен идентичны с критериями при радиочастотной абляции (см. выше), и проверяются с помощью проводникового диагностического катетера (Achieve, Medtronic), на котором имеются 8 полюсов для записи электрограммы и проведения эндокардиальной стимуляции.

Диагностика обструктивного апноэ сна

Диагностика нарушения дыхания во сне проводилась при помощи портативного прибора для кардиореспираторного мониторинга нарушения дыхания во сне (Astrocard, Медитек, Россия). Данный прибор является прибором 3-го диагностического уровня, одобренным и рекомендованным Европейским респираторным обществом для объективной диагностики ОАС [13]. Прибор позволяет регистрировать 4 канала, которые включают в себя дыхательный поток, дыхательные движения грудной клетки или брюшной стенки, ЭКГ и уровень сатурации O_2 . После окончания исследования полученные данные были сохранены, а затем просмотрены в ручном режиме специалистом по медицине сна при помощи специального программного обеспечения. С учетом текущих определений и рекомендаций по диагностике ОАС Американской академии медицины сна (AASM) [14] обструктивное апноэ определялось как прекращение воздушного потока на 90% и более от исходного продолжительностью 10 с и более при сохранении дыхательных усилий. Обструктивное гипопноэ определялось как снижение (но не полное прекращение) воздушного потока на 30% и более от исходного уровня продолжительностью более 10 с, которое сопровождалось падением насыщения уровня кислорода в крови на 3% и более при сохранении дыхательных усилий. Гипоксемия ночью определялась как снижение среднего уровня насыщения кислорода крови менее 92%. Степень тяжести обструктивного апноэ сна определялась по наличию индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ), который фиксирует количество эпизодов апноэ/гипопноэ за 1 ч исследования. Границей нормы явилось значение ИАГ менее 5 эпизодов/ч. Степень тяжести ОАС была определена как мягкая степень при значении ИАГ от 5 до 15 эпизодов/ч, как средняя степень тяжести – при значении ИАГ от 16 до 30 эпизодов/ч, как тяжелая степень – при значении ИАГ более 30 эпизодов/ч.

Статистический анализ результатов исследования

Количественные переменные описывались следующими статистиками: числом пациентов, средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (δ), 25-м и 75-м процентилями, медианой. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами), вычислением отношения шансов (ОШ). Различия считались статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$.

Для количественных переменных проводился тест на нормальность распределения по Колмогорову-Смирнову. Оценка полученных результатов проводилась с использованием методов параметрической и

непараметрической статистики: χ^2 -критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), непарный t-критерий Стьюдента, критерий Шеффе множественных сравнений, критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса.

Для определения взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена.

Для оценки влияния различных факторов риска развития ФП на размер ЛП как на предиктор развития аритмии проводился многомерный анализ с вычислением ОШ.

Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10 (StatSoft Inc., USA).

Результаты

Средний возраст пациентов исследуемой когорты составил $57,8 \pm 9,3$ лет, при этом 45% пациентов были старше 60 лет. Мужчины составили 51,1% ($n=118$). Средний индекс массы тела (ИМТ) был $29,7 \pm 4,2$ кг/м² (ИМТ > 30 кг/м² имели 46,8% пациентов), длительность ФП – 36 [19-81] мес, фракция выброса – $61,8 \pm 4,9\%$, размер левого предсердия > 40 мм имели 45% пациентов. По данным кардиореспираторного мониторингирования сна более половины всех включенных в исследование (56,7% пациентов) имели obstructive апноэ во сне разной степени тяжести [45 (20,1%) – легкой степени, 52 (23,2%) – средней и

30 (13,4%) – тяжелой], а 97 (43,3%) пациентов не имели ОАС. Курение отмечено у 27,6% пациентов, артериальная гипертензия у 74,9%, а антигипертензивные средства принимали 62,3%.

Сравнение клинико-демографических характеристик пациентов с наличием и отсутствием ОАС представлено в табл. 1. Пациенты с ОАС были в целом несколько старше ($p=0,019$), имели более высокий вес ($p=0,001$) и ИМТ ($p=0,001$), чем пациенты без нарушений дыхания во сне. Фракция сердечного выброса была сохранена и не отличалась в обеих группах. Обращает на себя внимание статистически значимо большее количество лиц с увеличенным левым предсердием > 40 мм в группе с ОАС.

При более детальном анализе пациентов с ОАС в зависимости от различных степеней тяжести заболевания (табл. 2) можно выявить статистически значимое преобладание АГ среди лиц со средними и тяжелыми формами апноэ сна, также более частый прием антигипертензивных и антиаритмических препаратов у пациентов этих групп, а также еще более выраженное преобладание увеличенного левого предсердия у пациентов с ОАС тяжелой степени. Сохранялась традиционная зависимость степени тяжести апноэ во сне от веса и ИМТ.

Для оценки изолированного влияния различных факторов риска на размер ЛП как на предиктор развития ФП мы применили множественную логистическую регрессию. При данном виде анализа ОАС явился

Table 1. Comparison of patients with the absence and presence of sleep apnea ($n=224$)

Таблица 1. Сравнение пациентов с отсутствием и наличием апноэ во сне ($n=224$)

Параметр	Без ОАС ($n=97$)	С ОАС ($n=127$)	p
Возраст, лет	$56,1 \pm 10,2$	$59,0 \pm 10,2$	0,019
Возраст старше 60 лет, n (%)	39(40,2)	61 (48)	0,243
Мужчины/Женщины, n (%)	49 (50,5)/48 (49,5)	62 (48,8)/65 (51,2)	0,801
Рост, м	$1,7 \pm 0,1$	$1,7 \pm 8,5$	0,428
Вес, кг	$82,4 \pm 12,4$	$89,9 \pm 13,5$	0,001
ИМТ, кг/м ²	$28,1 \pm 3,5$	$31,0 \pm 4,4$	0,001
ИМТ > 30 кг/м ² , n (%)	31 (32)	75 (59)	0,001
Длительность ФП, мес	34 [16-80]	46 [23-82]	0,094
Фракция выброса, %	$61,6 \pm 4,7$	$62,1 \pm 5,0$	0,479
Размер ЛП более 40 мм, n (%)	33 (34)	70 (55,1)	0,002
Артериальная гипертензия, n (%)	69 (71,1)	100 (78,7)	0,19
Курение, n (%)	31 (32,3)	30 (24)	0,172
Прием лекарственных препаратов, n (%)			
антиаритмики	71 (73,2)	87 (69,1)	0,499
антигипертензивные	54 (55,7)	86 (67,7)	0,065
статины	35 (36,1)	58 (45,7)	0,149

Данные представлены в виде $M \pm SD$ или Me [25-75%], если не указано иное
ИМТ – индекс массы тела, ФП – фибрилляция предсердий, ЛП – левое предсердие

Table 2. Comparison of patients depending on the sleep apnea severity

Таблица 2. Сравнение пациентов в зависимости от степени тяжести апноэ во сне

Параметр	Легкая степень ОАС (n=45)	Средняя степень ОАС (n=52)	Тяжелая степень ОАС (n=30)	p*
Возраст, лет	59,4±8,9	59±7,7	58,5±9,6	0,128
Возраст старше 60 лет, n (%)	23 (51,1)	24 (46,2)	14 (46,7)	0,652
Мужчины/Женщины, n (%)	17 (37,8)/28 (62,2)	25 (48,1)/27 (51,9)	20 (66,7)/10 (33,3)	0,107
Рост, м	1,7±0,1	1,7±0,09	1,7±0,09	0,413
Вес, кг	86,7±10,6	94,7±15,2	86,6±13,6	0,0001
ИМТ, кг/м ²	30,3±4,1	31,2±4,5	31,8±4,3	0,0001
ИМТ>30 кг/м ² , n (%)	11 (25)	22 (44)	11 (37,9)	0,286
Длительность ФП, мес	46 (24-81)	52 (24-84)	30 (16-72)	0,194
Фракция выброса, %	61,9±6,8	62,1±3,8	62,3±3,9	0,905
Размер ЛП более 40 мм, n (%)	22 (48,9)	23 (44,2)	25 (83,3)	0,0005
Артериальная гипертензия, n (%)	30 (66,7)	46 (88,5)	24 (80)	0,0473
Курение, n (%)	11 (24,4)	10 (19,6)	9 (31)	0,379
Прием лекарственных препаратов, n (%)				
антиаритмики	25 (55,6)	42 (80,8)	20 (69,0)	0,0485
антигипертензивные	24 (53,3)	41 (78,9)	21 (70)	0,017
статины	23 (51,1)	22 (42,3)	13 (43,3)	0,400

* χ^2 /Anova/Краскела-Уоллиса
Данные представлены в виде M±SD или Me [25-75%], если не указано иное
ИМТ – индекс массы тела, ФП – фибрилляция предсердий, ЛП – левое предсердие

самым сильным независимым фактором риска, связанным с величиной ЛП (отношение шансов составило 1,6; 95% доверительный интервал 1,2-2,1; $p<0,0003$), по этому показателю апноэ во сне опередило традиционные факторы риска, ассоциированные с развитием ФП – возраст, ожирение, наличие АГ (табл. 3).

Обсуждение

Апноэ сна является одной из основных проблем у пациентов с ФП и отрицательно влияет не только на само заболевание, но и приводит к увеличению риска инсульта [15, 16]. В работе A.S. Gamі с соавт. показано, что такая распространенность может достигать 40% [17].

По имеющимся литературным данным сочетание ОАС и ФП очень высоко, и превышает распространенность ОАС в общей популяции. Если среди основных работ, посвященных этой проблеме, по данным разных исследователей распространенность ОАС колебалась от 3 до 49%, то в популяции, сочетавшей ОАС и ФП, распространенность была выше и составила от 21 до 74% [18, 19]. Такой широкий разброс представленности ОАС среди лиц с ФП отчасти обусловлен разными методами диагностики нарушений дыхания (анкеты, полиграфическое или полисомнографическое исследования сна) [20].

В нашей когорте распространенность ОАС была также выше среднепопуляционной. Более половины

Table 3. Independent risk factors affecting the left atrium size

Таблица 3. Независимые факторы риска, влияющие на размер левого предсердия

Параметр	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст, лет	0,999 (0,968-1,03)	0,955
ИМТ>30 кг/м ²	1,16 (0,65-2,1)	0,611
Длительность ФП, мес	0,999 (0,994-1,003)	0,757
Артериальная гипертензия	1,44 (0,72-2,9)	0,299
Степени тяжести апноэ	1,6 (1,2-2,1)	0,0003

ИМТ – индекс массы тела, ЛП – левое предсердие, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

всех включенных в исследование (56,7% пациентов) имели ОАС, у 36,6% пациентов степень нарушения дыхания во сне была выше 15 эпизодов/ч. Именно ее чаще всего ассоциируют с ростом коморбидных заболеваний, в этом состоянии обычно появляются клинические проявления (прежде всего, дневная сонливость) и отмечается рост сердечно-сосудистой смертности.

Причины такого частого сочетания надо искать в патофизиологии ОАС. Интермиттирующая гипоксия и гиперкапния, связанные с нарушением дыхания, в свою очередь, ассоциированы с повышением симпатического тонуса. Это приводит к вазоконстрикции и повышению артериального давления [21, 22]. Наличие

нарушений дыхания во сне влияет на рост артериальной жесткости сосудов, вызывает их эндотелиальную дисфункцию, и косвенно может способствовать атерогенезу и расширению левого предсердия, что влечет развитие механизмов запуска пароксизма ФП [23,24]. Апноэ сна влияет на электрическую стабильность сердца посредством увеличения градиента трансмурального давления в грудной клетке и изменения конфигурации камер сердца, особенно – предсердий [25].

Было показано, что все эти механизмы не только способствуют возникновению ФП, но и сохраняют свою активность при рецидиве аритмии после хирургического лечения [26].

Результаты нашего исследования еще раз продемонстрировали в изучаемой когорте пациентов с апноэ традиционные для них факторы риска и коморбидные заболевания (ожирение, увеличение числа пациентов с ГБ и, как следствие, усиленную антигипертензивную терапию).

В нашем исследовании, т.к. оно было одномоментным, а не проспективным, за показатель, определяющий риск развития ФП, мы брали размер ЛП. Многочисленные исследования подтверждают тот факт, что у лиц с увеличением размера ЛП риск развития пароксизмов ФП и их дальнейшей стабилизации с переходом в персистирующую форму значительно выше [27-30].

Полученные нами данные продемонстрировали сильную независимую связь величины ЛП и степени тяжести ОАС. Эта ассоциация была выражена теснее по сравнению с другими факторами риска развития ФП – возрастом, наличием ожирения и АГ. Подобные данные были получены в работах, где либо анализи-

ровался размер ЛП, либо показателем оценки риска явились достоверно более частые рецидивы ФП среди пациентов с тяжелыми формами ОАС при динамическом наблюдении [31-33].

Заклучение

Таким образом, результаты нашей работы еще раз показали, что обструктивное апноэ сна очень широко распространено среди когорты больных с ФП, которые перенесли катетерную процедуру изоляции легочных вен. Распространенность ОАС превышает таковую в общей и кардиологической популяциях. Нарушения дыхания во сне являются наиболее сильным и независимым фактором риска ФП, ассоциированным с увеличенным ЛП, среди других факторов риска – возраста, наличия АГ и ожирения. Проведение специального исследования (кардиореспираторное мониторирование сна) у пациентов, готовящихся к процедуре изоляции легочных вен, с размером ЛП > 40 мм позволит выявить те случаи ОАС, которые нуждаются в назначении патогенетического лечения – неинвазивной вентиляционной поддержки во время сна (CPAP-терапии).

Благодарности

Авторы благодарят С.И. Глухову, к.ф.-м.н., с.н.с. ФГБНУ НИИ Ревматологии им. В.А. Насоновой за помощь в статистической обработке материала.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Wolf P.A., Benjamin E.J., Belanger A.J., et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J.* 1996;131:790-5. doi:10.1016/S0002-8703(96)90288-4.
2. Chugh S., Havmoeller R., Narayanan K, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation. A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation.* 2014;129:837-47. doi:10.1161/CIRCULATION-AHA.113.005119.
3. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J., https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Heeringa%20J%5BAuthor%5D&author=true&author_uid=23900699 et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J.* 2013;34:2746-51. doi:10.1093/eurheartj/ehv280.
4. Piccini J.P., Hammill B.G., Sinner M.F., et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993-2007. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5:85-93. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.111.962688.
5. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., et al. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med.* 2002;113:359-64. doi:10.1016/S0002-9343(02)01236-6.
6. Soliman E.Z., Safford M.M., Muntner P., et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA Intern Med.* 2014;174:107-14. doi:10.1001/jamainternmed.2013.11912.
7. Gami A.S., Hodge D.O., Herkes R.M., et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology.* 2007;49(5):565-571. doi:10.1016/j.jacc.2006.08.060.
8. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37:2893-962. doi:10.1016/j.rec.2016.11.033.
9. Chen L.Y., Shen W.K. Epidemiology of atrial fibrillation: a current perspective. *Heart Rhythm.* 2007;4:S1-S6. doi:10.1016/j.hrthm.2006.12.018.
10. Cappato R., Calkins H., Chen S.A., et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation.* 2005;111(9):1100-5. doi:10.1161/CIRCEP.109.859116.
11. Ernst S., Ouyang F., Löber F., et al. Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: an electroanatomic study. *Journal of the American College of Cardiology.* 2003;42(7):1271-82. doi:10.1016/S0735-1097(03)00940-9.
12. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37:2893-962. doi:10.1093/eurheartj/ehv210.
13. Parati G., Lombardi C., Hedner J., et al. EU COST Action B26 members Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J.* 2013;41:523-38. doi:10.1183/09031936.00226711.
14. Epstein L.J., Kristo D., Strollo P.J., et al. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5:263-76.
15. Szymanski F.M., Filipiak K.J., Platek A.E., et al. Assessment of CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores in obstructive sleep apnea patients with atrial fibrillation. *Sleep Breath.* 2015;19(2):531-7. doi:10.1007/s11325-014-1042-5.
16. Yaranov D.M., Smyrlyis A., Usatii N., et al. Effect of obstructive sleep apnea on frequency of stroke in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2015;115(4):461-5. doi:10.1016/j.amjcard.2014.11.027.
17. Gami A.S., Pressman G., Caples S.M., et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2004;110:364-7. doi:10.1161/01.Cir.0000136587.68725.8e.

18. Ng C.Y., Liu T., Shehata M., et al. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Am J Cardiol.* 2011;108(1):47-51. doi:10.1016/j.amjcard.2011.02.343.
19. Linz D., McEvoy R.D., Cowie M.R., et al. Associations of obstructive sleep apnea with atrial fibrillation and continuous positive airway pressure treatment: A Review. *JAMA Cardiol.* 2018;3(6):532-40. doi:10.1001/jamacardio.2018.0095.
20. Senaratna C.V., Perret J.L., Lodge C.J., et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews.* 2017;34:70-81. doi:10.1016/j.smrv.2016.07.002.
21. Narkiewicz K., Somers V.K. Sympathetic nerve activity in obstructive sleep apnoea. *Acta Physiol Scand.* 2003;177:385-90. doi:10.1046/j.1365-201X.2003.01091.x.
22. Somers V.K., Zavala D.C., Mark A.L., et al. Influence of ventilation and hypocapnia on sympathetic nerve responses to hypoxia in normal humans. *J Appl Physiol.* 1989;67:2095-100. doi:10.1152/jappl.1989.67.5.2095.
23. Drager L.F., Bortolotto L.A., Pedrosa R.P., et al. Left atrial diameter is independently associated with arterial stiffness in patients with obstructive sleep apnea: potential implications for atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2010;144:257-59. doi:10.1016/j.ijcard.2009.01.018.
24. Hoffmann M.S., Singh P., Wolk R., et al. Obstructive sleep apnea and intermittent hypoxia increase expression of dual specificity phosphatase 1. *Atherosclerosis.* 2013;231:378-83. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.09.033.
25. Kanagala R., Murali N.S., Friedman P.A., et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2003;107:2589-94. doi:10.1161/01.CIR.0000068337.25994.21.
26. Szymanski F., Filipiak K., Platek A. et al. Presence and severity of obstructive sleep apnea and remote outcomes of atrial fibrillation ablations - a long-term prospective, cross-sectional cohort study. *Sleep Breath.* 2015;19:849-56. doi:10.1007/s11325-014-1102-x.
27. Hoit B.D. Left atrial size and function. Role in prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:493-505. doi:10.1016/j.jacc.2013.10.055.
28. Tops L.F., Delgado V., Bertini M., et al. Left atrial strain predicts reverse remodeling after catheter ablation for atrial fibrillation *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:324-31. doi:10.1016/j.jacc.2013.10.055.
29. Hammerstingl C., Schwegendiek M., Momcilovic D., et al. Left atrial deformation imaging with ultrasound based two-dimensional speckle-tracking predicts the rate of recurrence of paroxysmal and persistent atrial fibrillation after successful ablation procedures *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23:247-55. doi:10.1111/j.1540-8167.2011.02177.x.
30. Osranek M., Bursi F., Bailey K.R., et al. Left atrial volume predicts cardiovascular events in patients originally diagnosed with lone atrial fibrillation: three-decade follow-up. *Eur Heart J.* 2006;26:2556-61. doi:10.1093/eurheartj/ehi483.
31. Jongnarangsinn K., Chugh A., Good E. et al. Body mass index, obstructive sleep apnea, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19:668-72. doi:10.1111/j.1540-8167.2008.01118.x.
32. Hoyer F.F., Lickfett L.M., Mittmann-Braun E., et al. High prevalence of obstructive sleep apnea in patients with resistant paroxysmal atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2010;29(1):37-41. doi:10.1007/s10840-010-9502-8.
33. Stevenson I.H., Teichtahl H., Cunningham D., et al. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur Heart J.* 2008;29(13):1662-9. doi:10.1093/eurheartj/ehn214.

Сведения об авторах:

Михаил Викторович Агальцов – к.м.н., с.н.с., отдел фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, НМИЦ ПМ

Оксана Михайловна Драпкина – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, директор НМИЦ ПМ

Карапет Владимирович Давтян – д.м.н., профессор, руководитель отдела нарушений сердечного ритма и проводимости сердца, НМИЦ ПМ

Грайр Гагикович Арутюнян – аспирант, отдел нарушений сердечного ритма и проводимости сердца, НМИЦ ПМ

About the Author:

Mihail V. Agaltsov – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Oxana M. Drapkina – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Science, Head of Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, Director of National Medical Research Center for Preventive Medicine

Karapet V. Davtyan – MD, PhD, Professor, Head of Department of Interventional Arrhythmology, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Grair G. Arutyunyan – MD, Post-Graduate Student, Department of Interventional Arrhythmology, National Medical Research Center for Preventive Medicine