

Сравнительная характеристика пациентов с сочетанием обструктивного апноэ сна и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в группах интервенционного и медикаментозного лечения аритмии

Обухова Н. Т., Агальцов М. В., Драпкина О. М.

Цель. Сравнить особенности клинических характеристик двух групп пациентов с сочетанием обструктивного апноэ сна (ОАС) и пароксизмальной формы фибрилляции предсердий (ФП), находящихся на консервативной терапии аритмии и после катетерной аблации устьев легочных вен.

Материал и методы. В исследование включено 362 пациента с пароксизмальной формой ФП, которым проведено респираторное мониторирование сна.

Результаты. Выявлено преобладание ОАС клинически значимых степеней (средние и тяжелые — 37% и 29%, соответственно), а также более высокая лекарственная нагрузка и коморбидность в группе пациентов медикаментозного лечения ФП. Пороговое значение индекса массы тела (ИМТ), при котором прогнозировался высокий риск ОАС тяжелой степени, соответствовало наличию ожирения 1 степени (ИМТ ≥ 31 кг/м²). Полученные результаты продемонстрировали наличие ассоциации между увеличением переднезаднего размера левого предсердия и степенью тяжести ОАС (4,1 [3,8-4,4] см, $r=0,28$; $p<0,001$), которые могут быть обусловлены структурным ремоделированием сердца у пациентов с сочетанием пароксизмальной формы ФП и тяжелыми формами ОАС.

Заключение. В когорте пациентов с пароксизмальной формой ФП выявлена высокая частота встречаемости ОАС клинически значимых степеней. В группе пациентов с сочетанием ОАС и ФП, находящихся на консервативном лечении, выявлены более неблагоприятные характеристики сердечно-сосудистой системы, большая коморбидная нагрузка по сравнению с группой пациентов, прошедших оперативное лечение.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, обструктивное апноэ сна, ремоделирование предсердий.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Авторы благодарят д.м.н. Давтян К. В., к.м.н. Харлап М. С. за помощь в проведении исследования.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Обухова Н. Т.* — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-4580-8292, Агальцов М. В. — к.м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0002-4982-628X, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nadyaobukhova@gmail.com

ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ за час сна, ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ОАС — обструктивное апноэ сна, ФП — фибрилляция предсердий.

Рукопись получена 31.01.2024

Рецензия получена 16.05.2024

Принята к публикации 19.06.2024



Для цитирования: Обухова Н. Т., Агальцов М. В., Драпкина О. М. Сравнительная характеристика пациентов с сочетанием обструктивного апноэ сна и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в группах интервенционного и медикаментозного лечения аритмии. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(7):5777. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5777. EDN OGFQKP

Comparative characteristics of patients with a combination of obstructive sleep apnea and paroxysmal atrial fibrillation in the groups of interventional and conservative treatment of arrhythmia

Obukhova N. T., Agaltsov M. V., Drapkina O. M.

Aim. To compare the clinical characteristics of two groups of patients with a combination of obstructive sleep apnea (OSA) and paroxysmal atrial fibrillation (AF), undergoing conservative treatment for arrhythmia and after pulmonary vein isolation.

Material and methods. The study included 362 patients with paroxysmal AF who underwent respiratory sleep monitoring.

Results. A predominance of clinically significant OSA was revealed (moderate and severe — 37% and 29%, respectively), as well as a higher drug burden and comorbidity in the group of patients receiving drug treatment for AF. The threshold value of body mass index (BMI), at which a high risk of severe OSA was predicted, corresponded to class 1 obesity (BMI ≥ 31 kg/m²). The results obtained demonstrated an association between an increase in the left atrium anteroposterior size and the severity of OSA (4,1 [3,8-4,4] cm, $r=0,28$; $p<0,001$), which may be due to cardiac structural remodeling in patients with a combination of paroxysmal AF and severe OSA.

Conclusion. In a cohort of patients with paroxysmal AF, a high incidence of clinically significant OSA was revealed. In the group of patients with a combination of OSA and AF undergoing conservative treatment, more unfavorable cardiovascular characteristics and a more severe comorbid status were revealed compared to the group of patients undergoing surgical treatment.

Keywords: atrial fibrillation, obstructive sleep apnea, atrial remodeling.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgments. The authors are grateful to Doctor of Medical Science Davtyan K. V., Candidate of Medical Science Kharlap M. S. for assistance in conducting the study.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Obukhova N. T.* ORCID: 0000-0003-4580-8292, Agaltsov M. V. ORCID: 0000-0002-4982-628X, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: nadyaobukhova@gmail.com

Received: 31.01.2024 **Revision Received:** 16.05.2024 **Accepted:** 19.06.2024

For citation: Obukhova N. T., Agaltsov M. V., Drapkina O. M. Comparative characteristics of patients with a combination of obstructive sleep apnea and paroxysmal atrial fibrillation in the groups of interventional and conservative treatment of arrhythmia. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(7):5777. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5777. EDN OGFQKP

Ключевые моменты

- В когорте пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) выявлена высокая частота встречаемости обструктивного апноэ сна (ОАС) клинически значимых степеней, которые требуют лечебного вмешательства.
- В группе пациентов с сочетанием ОАС и ФП, находящихся на консервативном лечении, выявлены более неблагоприятные характеристики сердечно-сосудистой системы, большая коморбидная нагрузка по сравнению с группой пациентов, прошедших оперативное лечение.
- Наряду с известными факторами риска развития ФП необходимо выявление и коррекция ОАС у пациентов с пароксизмальной ФП с целью возможного влияния на рецидивы ФП. По нашим данным, первостепенное внимание следует уделять пациентам, находящимся на консервативном лечении аритмии.

Key messages

- In a cohort of patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF), a high incidence of clinically significant obstructive sleep apnea (OSA) was revealed.
- In the group of patients with a combination of OSA and AF undergoing conservative treatment, more unfavorable cardiovascular characteristics of the system and more severe comorbid status were revealed compared to the group of patients undergoing surgical treatment.
- Along with the known risk factors for AF, OSA in patients with paroxysmal AF should be diagnosed and treated in order to influence the AF recurrence. According to our data, priority attention should be paid to patients undergoing conservative treatment of arrhythmia.

Фибрилляция предсердий (ФП) относится к наиболее часто встречающимся нарушениям ритма сердца. Эпидемиологические исследования показали, что распространенность, социальное и экономическое бремя ФП для систем здравоохранения разных стран мира последние 30 лет растёт [1-3].

Частично увеличение частоты ФП связано с возрастом и ожирением. Однако, несмотря на многочисленные исследования, современные представления о механизмах, лежащих в основе ФП, до конца не изучены [4].

Одним из новых модифицируемых факторов риска возникновения и прогрессирования ФП является обструктивное апноэ сна (ОАС). Распространенность средней и тяжелой степени ОАС среди пациентов с ФП колеблется от 21% до 74% по сравнению с популяционной распространенностью, составляющей 17% у мужчин и 10% у женщин в возрасте 50-70 лет [5, 6]. По оценкам, ~85% случаев ОАС остаются не диагностированными, а соответственно, и нелечеными [7].

ОАС характеризуется повторяющимся коллапсом верхних дыхательных путей во время сна [8]. Эпизоды остановок дыхания обструктивного характера сопровождаются преходящей гипоксемией, а в тяжелых случаях — гиперкапнией, колебанием дыхательных усилий грудной клетки для обеспечения вдоха, кульминацией которых является реакция коры головного мозга в виде ЭЭГ-активации с возобновлением проходимости дыхательных путей.

Было показано, что ОАС и ФП имеют несколько общих факторов риска: возраст, ожирение, артериальная гипертензия, мужской пол и ишемическая болезнь сердца [9]. Также ОАС влияет на патофизиологические механизмы ФП. К ним относятся гипоксия и гиперкапния, что вызывает дисбаланс вегетативной нервной системы. Это может создать условия для возникновения аритмогенного субстрата в предсердиях [10, 11]. Отрицательное внутригрудное давление при ОАС возникает в результате форсированного вдоха при закрытых дыхательных путях. Эти силы могут увеличивать размер предсердий и постнагрузку на сердце, приводя к ремоделированию предсердий. Повышение уровня маркеров воспаления, выявляемое у пациентов с ОАС, также увеличивает риск развития ФП [12]. И наконец, ОАС может напрямую приводить к фиброзу и ремоделированию левого предсердия (ЛП) [13]. Концентрация в крови ростового фактора дифференцировки 15 (GDF-15) у больных с ФП в сочетании с ОАС выше, чем у пациентов с нарушениями дыхания во сне без аритмии и ассоциируется с площадью фиброза ЛП [14, 15].

Связь и взаимовлияние ОАС и ФП очевидны. Однако большинство работ показало эту взаимосвязь у пациентов с сочетанием ОАС и ФП, получавших хирургическое лечение аритмии [16-18]. В доступной нам литературе аналогичная группа пациентов, получавшая медикаментозное лечение ФП, не анализировалась с точки зрения представленности и возможного влияния ОАС на основные характеристики сердечно-сосудистой патологии. Это обусловило цель нашего исследования.

Цель исследования: сравнить частоту встречаемости сочетанной сердечно-сосудистой патологии, лекарственную нагрузку, показатели внутрисердечной гемодинамики в зависимости от наличия и степени тяжести ОАС у пациентов с пароксизмальной формой ФП в группах лечения нарушения ритма сердца оперативными (радиочастотная и криобаллонная изоляция устьев легочных вен) и консервативными (антиаритмическая терапия и терапия коморбидных заболеваний) методами.

Материал и методы

В исследование включены 362 пациента с пароксизмальной формой ФП, госпитализированных в ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" Минздрава России в период с 2016 по 2023 гг. Медиана возраста — 62 года [54–67], мужчины составили 170 (46,9%) обследованных. Пациенты были разделены на 2 группы. Группа 1 (n=115) — пациенты с ФП, находящиеся на консервативной терапии аритмии, группа 2 (n=247) — пациенты с ФП после катетерного лечения. Всем пациентам выполнялись общий и биохимический анализ крови, электрокардиография, эхокардиография, суточное мониторирование электрокардиограммы.

Диагностика ОАС проводилась при помощи регистратора для кардиореспираторного мониторинга сна (Astrocard, Медитек, Россия). Данный прибор является прибором 3-го диагностического уровня, рекомендованным Европейским респираторным обществом для объективной диагностики ОАС [19]. Прибор регистрирует дыхательный поток, дыхательные движения грудной клетки, частоту сердечных сокращений и уровень сатурации O_2 . С учетом рекомендаций 2.6 версии руководства по оценке сна и ассоциированных событий Американской академии медицины сна [20], ОАС определялось как прекращение воздушного потока на $\geq 90\%$ от исходного продолжительностью ≥ 10 сек при сохранении дыхательных усилий. Обструктивное гипопноэ определялось как снижение воздушного потока на $\geq 30\%$ от исходного уровня продолжительностью ≥ 10 сек, которое сопровождалось падением насыщения уровня кислорода в крови на $\geq 3\%$ при сохранении дыхательных усилий. Гипоксемия ночью определялась как снижение среднего уровня насыщения кислорода крови $< 92\%$. Надир сатурации определялся как минимальный уровень кислорода за ночь исследования. Степень тяжести ОАС определялась по индексу апноэ-гипопноэ (ИАГ), который отражает количество эпизодов апноэ/гипопноэ за час исследования. Границей нормы для ОАС явилось значение ИАГ < 5 эпизодов/ч. Степень тяжести ОАС была определена как степень при значении ИАГ от 5 до 14 эпизодов/ч, средняя степень тяжести — ИАГ от 15 до 30 эпизодов/ч, тяжелая степень — ИАГ > 30 эпизо-

дов/ч. Наличие центрального апноэ сна как преобладающего нарушения дыхания во сне, а также хронической сердечной недостаточности, кардиомиопатий, легочной гипертензии, персистирующей и постоянной формы ФП являлось критерием не включения в исследование.

Отбор пациентов для проведения катетерного лечения ФП проводился на основании клинико-анамнестических данных в соответствии с "Клиническими рекомендациям Всероссийского научного общества аритмологов по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств" от 2017 г, "Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий" от 2020, 2023 гг.

Как видно из полученных данных, пациенты, находящиеся на консервативном лечении ФП, демонстрируют больший процент встречаемости ОАС, что может влиять на дальнейшее течение аритмии. В связи с этим целью нашей работы являлось привлечение внимания практикующих врачей к данной группе пациентов как группе с наиболее часто встречающимся методом лечения аритмии в реальной клинической практике.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ IBM SPSS Statistics 25, Microsoft Excel 365. Проверка нормальности распределения проводилась с помощью теста Шапиро-Уилка. Для проверки различий между двумя группами использовали t-критерий Стьюдента при нормальном распределении или непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Достоверность различия переменной между несколькими группами проверялась тестом Краскелла-Уоллеса или с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона или точного критерия Фишера, где это применимо. Для проверки наличия корреляционной взаимосвязи между переменными использовался линейный коэффициент корреляции Пирсона при нормальном распределении или коэффициент Спирмена при распределении, отличном от нормального. Для оценки степени влияния на наличие ОАС тяжелой степени каждого из введенных в модель факторов при фиксированных на среднем уровне других факторов был проведен ROC-анализ. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Признак	Общая группа	Группа 1 (консервативное лечение)	Группа 2 (катетерное лечение)	p-value*
Возраст, полных лет, Ме [IQR]	62 [54-67]	67 [58,5-70]	60 [53-65]	<0,001
Пол, %	мужчины			
	46,9	39,1	50,6	0,054
ИМТ, кг/м ² , Ме [IQR]	29,7 [26,8-33,1]	32,4 [27,8-36,7]	29,4 [27,7-32,4]	<0,001
Наличие ОАС (ИАГ >5 эпизодов/ч), %	67	97,4	57,5	<0,001
ОАС легкой степени тяжести, % ¹	33	27,4	21,7	Р _{АН1} <5 (группа 2)-Р _{АН1} >5 (группа 1) <0,001
ОАС средней степени тяжести, % ¹	37	31,8	22,9	
ОАС тяжелой степени, % ¹	29	38,2	12,9	
Артериальная гипертензия, %	83,1	88,1	74,9	0,002
Ишемическая болезнь сердца, %	8,2	21	4,4	<0,001
Сахарный диабет, %	9,1	25	6,9	<0,001
Ожирение, %	51,1	62,6	45,7	<0,001
Количество получаемых препаратов, абс., Ме [IQR]	3 [2-4]	5 [3-7]	3 [2-4]	<0,001

Примечание: ¹ — от общего числа пациентов с диагностированным ОАС, * — различия между группами 1 и 2.

Сокращения: ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ за час сна, ИМТ — индекс массы тела, ОАС — обструктивное апноэ сна.

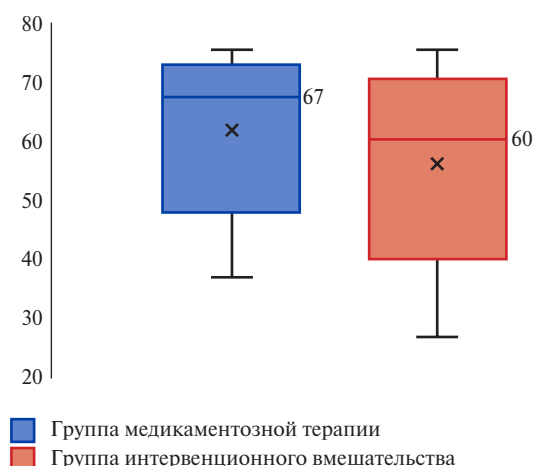


Рис. 1. Сравнение возраста пациентов с ФП при различных тактиках лечения.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Доля мужчин в нашем исследовании оказалась меньше, чем женщин, что не соответствует распределению заболевания среди полов в общей популяции. Медиана индекса массы тела (ИМТ) свидетельствовала о преобладании избыточной массы тела у пациентов. При этом ОАС было диагностировано у 67% пациентов, из них две трети лиц имели клинически значимые степени ОАС. Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречалась артериальная гипертензия (в 83,1% всех случаев).

Пациенты в группе катетерного лечения были моложе пациентов, получавших консервативную терапию (60 [53-65] и 67 [58,5-70] лет, соответственно, $p<0,001$) (рис. 1).

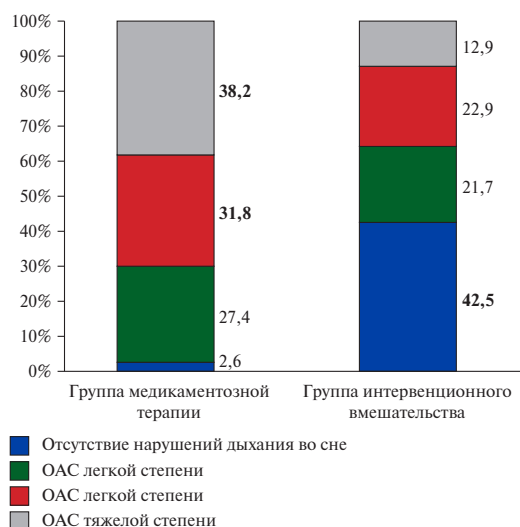


Рис. 2. Сравнение структуры степени тяжести нарушений дыхания во сне у пациентов с ФП при различных тактиках лечения.

Сокращение: ОАС — обструктивное апноэ сна.

По данным рисунка 2, в структуре группы консервативного лечения преобладали пациенты с клинически значимыми степенями ОАС (31,8% и 38,2%, соответственно), в то время как в группе хирургического лечения чаще встречались пациенты без нарушений дыхания во сне (42,5%). Достоверно чаще оперативному вмешательству подвергались пациенты без нарушений дыхания во сне по сравнению с пациентами с наличием ОАС любой степени тяжести ($p<0,001$).

Группа медикаментозного лечения была достоверно более отягощенной по сравнению с группой катетерного лечения. В этой группе достоверно чаще встречались пациенты с артериальной гипертензией

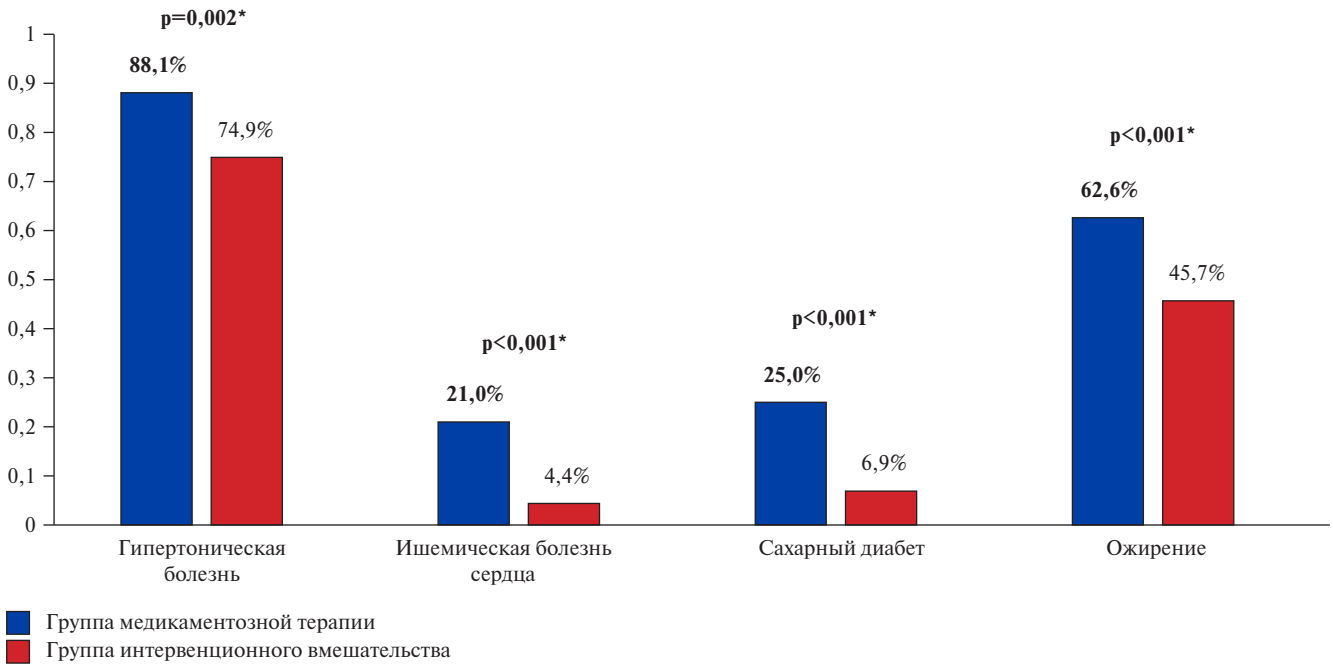


Рис. 3. Сравнение частоты встречаемости сопутствующей патологии у пациентов с ФП при различных тактиках лечения.

Примечание: * — различия между группами 1 и 2.

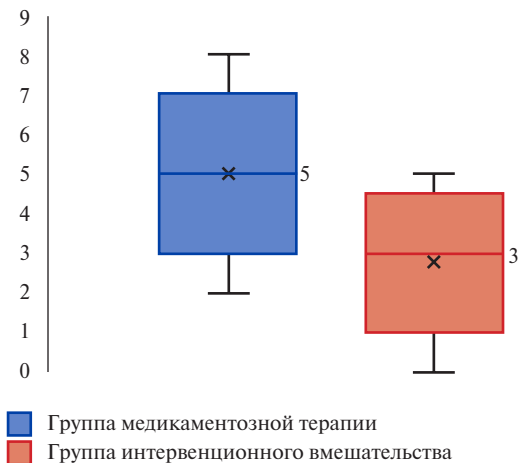


Рис. 4. Сравнение объема лекарственной нагрузки у пациентов с ФП при различных тактиках лечения.

($p=0,002$), ишемической болезнью сердца ($p<0,001$), сахарным диабетом 2 типа ($p<0,001$), ожирением ($p<0,001$) (рис. 3).

Также в 1 группе по сравнению со 2 отмечалась более высокая лекарственная нагрузка, в среднем пациенты получали по 5 и 3 лекарственных средства, соответственно ($p<0,001$). Среди них наиболее часто использовались антиаритмические, гипотензивные, гиполипидемические и гипогликемические группы препаратов (рис. 4).

Площадь под ROC-кривой, соответствующая взаимосвязи прогноза ОАС тяжелой степени и ИМТ,

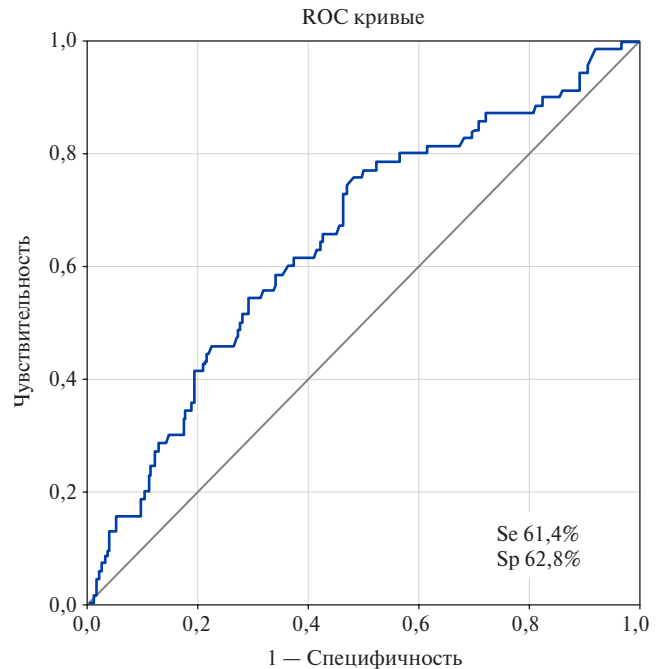


Рис. 5. Прогнозирование ОАС тяжелой степени по значению ИМТ.

составила $0,652 \pm 0,036$ с 95% доверительным интервалом: 0,582-0,723. Полученная модель была статистически значимой ($p<0,001$). При ИМТ равном или превышающем 31 кг/м^2 у пациентов с пароксизмальной ФП прогнозировался высокий риск наличия ОАС тяжелой степени (рис. 5).

Медиана средней и минимальной сатурации в общей группе составила 95 [93-96]% и 77 [72-82]%, соответственно. Выявлена слабая отрицательная корреляционная связь между значением средней сатурации кислорода в крови и толщиной межжелудочковой перегородки (МЖП) ($-0,282$, $p=0,011$), минимальной сатурации кислорода в крови и толщиной МЖП ($-0,291$, $p=0,009$), минимальной сатурации кислорода в крови и толщиной задней стенки левого желудочка ($-0,232$, $p=0,038$). Также получена слабая положительная корреляционная связь между средней и минимальной сатурацией и значением фракции выброса левого желудочка ($0,3$, $p=0,006$).

При анализе данных эхокардиографии у пациентов без деления на группы установлено наличие прямой корреляционной связи между степенью тяжести апноэ и переднезадним размером ЛП ($4,1$ [3,8-4,4] см, $r=0,28$; $p<0,001$).

Обсуждение

В нашей когорте частота встречаемости ОАС у пациентов с пароксизмальной формой ФП составила 67%, при этом в структуре тяжести заболевания преобладали клинически значимые формы (средние и тяжелые — 37% и 29%, соответственно). Это совпадает с данными других исследователей [6, 21, 22] и еще раз подчеркивает повышенную распространенность ОАС в когорте пациентов с ФП.

При делении на группы в ходе исследования выявлено преобладание ОАС тяжелых степеней, большая лекарственная нагрузка и коморбидность в группе пациентов медикаментозного лечения ФП. Возможной причиной полученных результатов может служить возраст, наличие более выраженного ожирения и большая коморбидность этой группы. В свою очередь, вышеперечисленные факты могут обуславливать достоверно большую лекарственную нагрузку. Данные Milicic Ivanovski D, et al. подтверждают, что пациенты с ОАС характеризуются более высокой распространенностью коморбидной патологии [23]. Патофизиологические механизмы ОАС потенцируют возникновение или усугубление проявлений метаболического синдрома. Окислительный стресс при ОАС способствует развитию сахарного диабета, нарушению чувствительности к инсулину, резистентности к лептину и дислипидемии [24, 25].

Некоторыми исследователями получены данные о большей частоте встречаемости артериальной гипертензии, гиперлипидемии и сахарного диабета среди пациентов с ОАС средней и тяжелой степени по сравнению с лицами без ОАС [23]. Ruel G, et al. продемонстрировали независимую связь между наличием ОАС средней или тяжелой степени и мультиморбидностью, которая определялась как наличие трех и более сопутствующих заболеваний [26].

Исследование с участием пациентов, стратифицированных по ИАГ, доказало, что индекс SCORE повышается с увеличением тяжести ОАС [27]. Таким образом, сочетание ОАС и сопутствующих заболеваний может увеличивать кардиометаболический риск [28].

Доказано, что ИМТ является независимым фактором риска ОАС [29]. Нами предпринята попытка спрогнозировать высокий риск наличия ОАС у пациентов с ФП на основании значений ИМТ. Пороговое значение ИМТ, при котором прогнозировался высокий риск ОАС тяжелой степени, соответствовало наличию ожирения 1 степени (ИМТ ≥ 31 кг/м²).

Повторяющиеся эпизоды ОАС приводят к гипоксемии, дисбалансу вегетативной нервной системы, колебаниям внутригрудного давления. Эти патогенетические механизмы лежат в основе ремоделирования сердца [16]. Полученные в нашем исследовании результаты продемонстрировали наличие ассоциации между увеличением переднезаднего размера ЛП и степенью тяжести ОАС ($4,1$ [3,8-4,4] см, $r=0,28$; $p<0,001$), а также между показателями средней и минимальной сатурации кислорода в крови и толщиной задней стенки левого желудочка и МЖП. Это также подтверждает возможное влияние ОАС на развитие и закрепление ФП в виде структурного ремоделирования сердца.

Учитывая высокую встречаемость ОАС среди пациентов с пароксизмальной формой ФП по имеющимся литературным данным [5, 6], а также по результатам нашего исследования целесообразно проведение диагностики нарушений дыхания во сне у пациентов с ФП, имеющих высокий риск развития ОАС. Игнорирование данного фактора риска может сказываться как на частоте рецидива ФП, так и на ремоделировании камер сердца.

Заключение

В когорте пациентов с пароксизмальной формой ФП выявлена высокая частота встречаемости ОАС клинически значимых степеней. В группе пациентов с сочетанием ОАС и ФП, находящихся на консервативном лечении, выявлены более неблагоприятные характеристики сердечно-сосудистой системы, большая коморбидная нагрузка по сравнению с группой пациентов, прошедших оперативное лечение.

Благодарности. Авторы благодарят д.м.н. Давтян К.В., к.м.н. Харлап М.С. за помощь в проведении исследования.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Shamloo AS, Dagres N, Arya A, et al. Atrial fibrillation: A review of modifiable risk factors and preventive strategies. *Rom J Intern Med*. 2019;57(2):99-109. doi:10.2478/rjim-2018-0045.
- Calvo D, Filgueiras-Rama D, Jalife J. Mechanisms and Drug Development in Atrial Fibrillation. *Pharmacol Rev*. 2018;70(3):505-25. doi:10.1124/pr.117014183.
- Karnik AA, Gopal DM, Ko D, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure: A Growing and Important Problem. *Cardiol Clin*. 2019;37(2):119-29. doi:10.1016/j.ccl.2019.01.001.
- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110(9):1042-6. doi:10.1161/01.CIR.0000140263.20897.42.
- Stevenson IH, 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.
- Abumumar AM, Dorian P, Newman D, et al. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2018;41(5):601-7. doi:10.1002/clc.22933.
- Kapur VK, Redline S, Nieto FJ, et al. Sleep Heart Health Research Group. The relationship between chronically disrupted sleep and healthcare use. *Sleep*. 2002;25(3):289-96.
- Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-94. doi:10.1378/chest.14-0970.
- Moula AI, Parrini I, Tetta C, et al. Obstructive Sleep Apnea and Atrial Fibrillation. *J Clin Med*. 2022;11(5):1242. doi:10.3390/jcm11051242.
- Lu Z, Nie L, He B, et al. Increase in vulnerability of atrial fibrillation in an acute intermittent hypoxia model: importance of autonomic imbalance. *Auton Neurosci*. 2013;177(2):148-53. doi:10.1016/j.autneu.2013.03.014.
- Stevenson IH, Roberts-Thomson KC, Kistler PM, et al. Atrial electrophysiology is altered by acute hypercapnia but not hypoxemia: implications for promotion of atrial fibrillation in pulmonary disease and sleep apnea. *Heart Rhythm*. 2010;7(9):1263-70. doi:10.1016/j.hrthm.2010.03.020.
- May AM, Mehra R. Obstructive sleep apnea: role of intermittent hypoxia and inflammation. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014;35(5):531-44. doi:10.1055/s-0034-1390023.
- Ramos P, Rubies C, Torres M, et al. Atrial fibrosis in a chronic murine model of obstructive sleep apnea: mechanisms and prevention by mesenchymal stem cells. *Respir Res*. 2014;15(1):54. doi:10.1186/1465-9921-15-54.
- Pavlova VA, Ionin VA, Barashkova EI, et al. Growth differentiation factor 15 (GDF-15) levels in patients with obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. In: Forum of young cardiologists "Upward movement". Collection of abstracts. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(7S):36. (In Russ.) Павлова В.А., Ионин В.А., Барашкова Е.И. и др. Уровень ростового фактора дифференцировки 15 (GDF-15) у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и фибрилляцией предсердий. Форум молодых кардиологов "Движение вверх". Сборник тезисов. Российский кардиологический журнал. 2023;28(7S):36. doi:10.15829/1560-4071-2023-7S. EDN XVMZZC.
- Ionin VA, Pavlova VA, Ananyin AM, et al. Atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea syndrome and metabolic syndrome: the role of cytokines in the development of left atrial myocardial fibrosis. *Arterial hypertension*. 2022;28(4):405-18. (In Russ.) Ионин В.А., Павлова В.А., Ананьин А.М. и др. Фибрилляция предсердий у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во время сна и метаболическим синдромом: роль цитокинов в развитии фиброза миокарда левого предсердия. Артериальная гипертензия. 2022;28(4):405-18. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-405-418.
- Iwasaki Y. Mechanism and management of atrial fibrillation in the patients with obstructive sleep apnea. *J Arrhythm*. 2022;38(6):974-80. doi:10.1002/joa3.12784.
- Tanaka N, Tanaka K, Hirao Y, et al. Home Sleep Apnea Test to Screen Patients With Atrial Fibrillation for Sleep Apnea Prior to Catheter Ablation. *Circ J*. 2021;85(3):252-60. doi:10.1253/circj.CJ-20-0782.
- Ng CY, 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.
- Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J*. 2013;41(3):523-38. doi:10.1183/09031936.00226711.
- Berry RB, Quan SF, Abreu AR, et al.; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.6. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2020.
- Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3(4):310-8. doi:10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
- Agaltsov MV, Drapkina OM, Davtyan KV, Arutyunyan GG. Prevalence of sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation after catheter treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(1):36-42. (In Russ.) 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.
- Milicic Ivanovski D, Milicic Stanic B, Kopitovic I. Comorbidity Profile and Predictors of Obstructive Sleep Apnea Severity and Mortality in Non-Obese Obstructive Sleep Apnea Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(5):873. doi:10.3390/medicina59050873.
- Lavie L. Oxidative Stress — A Unifying Paradigm in Obstructive Sleep Apnea and Comorbidities. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2009;51(4):303-12. doi:10.1016/j.pcad.2008.08.003.
- Cizza G, Piaggi P, Lucassen EA, et al. Obstructive Sleep Apnea Is a Predictor of Abnormal Glucose Metabolism in Chronically Sleep Deprived Obese Adults. *PLOS ONE*. 2013;8(5):e65400. doi:10.1371/journal.pone.0065400.
- Ruel G, Martin SA, Lévesque JF, et al. Association between multimorbidity and undiagnosed obstructive sleep apnea severity and their impact on quality of life in men over 40 years old. *Glob Health Epidemiol Genom*. 2018;3:e10. doi:10.1017/gheg.2018.9.
- Archontogeorgis K, Voulgaris A, Nena E, et al. Cardiovascular Risk Assessment in a Cohort of Newly Diagnosed Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Cardiol Res Pract*. 2018;2018:6572785. doi:10.1155/2018/6572785.
- McNicholas WT. Obstructive sleep apnoea and comorbidity — an overview of the association and impact of continuous positive airway pressure therapy. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(3):251-61. doi:10.1080/17476348.2019.1575204.
- Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2017;34:70-81. doi:10.1016/j.smrv.2016.07.002.