

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-41-48>
УДК: 616.12-008.313.2: 616.24-008.444

Проблема ассоциации обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий в условиях кардиологической практики

В.Е. Харац

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Аннотация

Проблема ассоциации синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и кардиологической патологии, а именно фибрилляции предсердий (ФП), является достаточно актуальной и многоплановой. В настоящем обзоре представлены эпидемиологические аспекты СОАС и ФП, рассмотрены основные концепции предсердного аритмогенеза при СОАС, описаны возможности диагностических инструментов поиска СОАС применительно к условиям рутинной кардиологической практики.

Ключевые слова:	обструктивное апноэ сна (синдром), сердечно-сосудистая патология, фибрилляция предсердий, аритмогенез; скрининг, PAP-терапия.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Харац В.Е. Проблема ассоциации обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий в условиях кардиологической практики. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(3):41–48. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-41-48 .

The problem of association between obstructive sleep apnea and atrial fibrillation in cardiology practice

Vsevolod E. Kharats

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

Abstract

The problem of association between obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and cardiac pathology, namely, atrial fibrillation (AF) is quite relevant and multifaceted. This review presents the epidemiological aspects of OSAS and AF, discusses the main concepts of atrial arrhythmogenesis in OSAS, and describes the capabilities of diagnostic tools for searching for OSAS in the context of routine cardiological practice.

Keywords:	obstructive sleep apnea (syndrome), cardiovascular pathology, atrial fibrillation, arrhythmogenesis; remodeling, screening, PAP therapy.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Kharats V.E. The problem of association between obstructive sleep apnea and atrial fibrillation in cardiology practice. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(3):41–48. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-41-48 .

Харац Всеволод Евсеевич, e-mail: kharats@infarkta.net.

Актуальность проблемы синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у кардиологической когорты пациентов

Обструктивное апноэ сна (ОАС) является широко распространенным патологическим состоянием, характеризующимся повторяющимися эпизодами гипо- и апноэ во время сна. Связанные с этим фрагментация сна и хроническая перемежающаяся гипоксия, действуя через промежуточные механизмы, такие как активация симпатической нервной системы [1], окислительный стресс и системное воспаление, могут проявляться серьезными нейрорегуляторными и сердечно-сосудистыми симптомами [2, 3]. По оценкам глобальной распространенности ОАС на основе метаанализа, около 1 млрд взрослых в возрасте 30–69 лет во всем мире могут иметь ОАС. При этом число людей с ОАС от умеренной до тяжелой степени, которым обычно рекомендуется лечение, оценивается почти в 425 млн пациентов [4]. Россия входит в шестерку стран с самыми высокими расчетными показателями числа больных СОАС в мире [5]. В одной из немногих когортных работ российских авторов А. Хохриной и соавт. (2020) говорится о распространенности нарушения дыхания во сне у 18,1% Северо-Западной российской популяции [6]. Из-за многофакторных и социальных последствий ОАС связано с большим экономическим и социальным бременем. На основании отчета, демонстрирующего экономическое воздействие ОАС, в 2015 г. стоимость диагностики и лечения данной патологии в США составила 12,4 млрд долларов [7]. При этом расчетное бремя затрат, определяющееся недиагностированным ОАС, оценивается в 149,6 млрд долларов, 20% из которых связаны с повышенным риском ассоциированных заболеваний. Среди сопутствующей ОАС патологии сердечно-сосудистые заболевания занимают преобладающее положение. Данные нескольких крупных проспективных регистров показали, что СОАС – широко представленное состояние в кардиологических клиниках [8]. ОАС тесно связан с артериальной гипертензией [9], ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью [10], внезапной сердечной смертью [11] и всеми формами нарушения сердечного ритма [12]. Так, распространенность ранее диагностированного СОАС среди взрослого населения кардиологической клиники третьей ступени составила 21%, что выше, чем в общей популяции [13]. Исследование L.E. Costa и соавт. обнаружило высокую выявляемость ОАС (66%) в обследуемых кардиологических клиниках по сравнению с 13% пациентов с этим исходно верифицированным диагнозом [14]. Несмотря на явную и значимую связь между СОАС и сердечно-сосудистыми заболеваниями, кардиологи реже диагностируют апноэ во сне, чем врачи других специальностей, а пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями зачастую не проходят скрининг на апноэ во сне [15].

Ассоциированность ОАС и фибрилляции предсердий

Связь между апноэ во сне и различными аритмическими синдромами является актуальной кардиологической проблемой [16]. При этом фибрилляция предсердий (ФП) как наиболее доминирующая аритмия, охватывающая почти 33,5 млн мировой популяции и сопряженная с целым рядом неблагоприятных исходов [17], выходит на передний план. Распространенность ОАС у пациентов с ФП составляет, по разным данным, 21–74% [18]. Не-

сколько базовых исследований подтвердили повышенную частоту ФП у пациентов с СОАС. Так, Sleep Heart Health Study, в котором сравнивались 228 пациентов с тяжелым СОАС и 338 пациентов без СОАС, показало, что ФП была у 4,8% пациентов с тяжелым СОАС и только у 0,9% пациентов без ОАС [19]. А. Gami и соавт. (2007) в ретроспективном исследовании с участием 3542 пациентов продемонстрировали, что ОАС является надежным и значимым предиктором развития ФП. Было отмечено, что ФП возникала у 4,3% пациентов с СОАС против 2,1% без апноэ сна, а кумулятивная вероятность ФП у людей в возрасте менее 65 лет с ОАС была значительно выше в сравнении с пациентами, не имеющими апноэ сна [20]. Аналогичные результаты показал метаобзор, включающий 9 исследований, проведенных в период с 2006 по 2017 гг. и объединивших 19837 человек. Вероятность ФП здесь была в два раза выше у пациентов с ОАС в сравнении с контрольной группой [21]. Недавно опубликованная работа L. Chen и соавт. (2022), в которой использовались инструменты менделевского генетического анализа, также подтверждает причинно-следственные связи генетически предсказуемого ОАС с более высоким риском ФП [25]. Показательными являются данные группы G. Tгааen и соавт. (2019), проспективно выполнивших скрининговую полисомнографию (ПСГ) у 579 пациентов с пароксизмальной ФП [26]. Диагноз ОАС был подтвержден у 479 (82,7%) пациентов, среди которых доля апноэ средней и тяжелой степеней составила 50%. Одно из последних больших ретроспективных исследований, включающее более полмиллиона человек и оценивающее влияние ОАС на частоту повторных госпитализаций и послеоперационной ФП у пациентов после кардиохирургических вмешательств, показало, что ФП развилась у 40,4% пациентов, имеющих ОАС, в то время как доля ФП у больных без этого диагноза составила 35,8% ($p < 0,001$) [22]. При этом наличие СОАС влияет на прогноз у пациентов с ФП. Так, пациенты с более тяжелой формой апноэ сна имеют более высокое бремя аритмий и тяжелое течение ФП [26]. По данным когортных исследований ORBIT-AF I и ORBIT-AF II, у 22760 пациентов с ФП ОАС является независимым фактором риска MACNE (смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака, периферическая эмболия) и особенно инсульта [23]. Согласно метаанализу 11 трайлов (1800 пациентов), риски послеоперационных осложнений в виде развития MACNE и впервые возникшей ФП у пациентов с ОАС после проведения кардиохирургических пособий были на 33,3 и 18,1% выше по сравнению с пациентами без сонного апноэ [24]. Это свидетельствует, что ОАС может представлять собой модифицируемый фактор, определяющий тяжесть симптомов при ФП и, соответственно, требующий коррекции [18].

Возможные механизмы аритмогенеза ФП при СОАС

Существует несколько гипотез, объясняющих патофизиологию сердечных аритмий, связанных с СОАС. Результирующая характеристика ОАС – это периодическое прерывание вентиляции из-за повторяющегося коллапса дыхательных путей, что приводит к эпизодам апноэ и гипопноэ. СОАС связан как с парасимпатической стимуляцией на ранних этапах апноэ, так и с симпатической стимуляцией в более поздних ее фазах: таким образом, могут быть запущены как «ваготонические», так и «адренергические» аритмии (рис. 1) [27, 28]. Гипоксия и гипер-

капния, воздействуя на периферические и центральные хеморецепторы в сонных артериях, вызывают акселерацию активности симпатической нервной системы. С другой стороны, повышение отрицательного внутригрудного давления, вызванного принудительным вдохом в ответ на обструкцию дыхательных путей, стимулирует блуждающий нерв, тогда как гипоксемия в условиях ОАС

повышает активность каротидного синуса. Все вместе это может вызвать временное усиление парасимпатической активности, увеличивая склонность к брадикардии и нарушениям проводимости. Другая гипотеза связывает усиление симпатической стимуляции, наблюдаемое при ОАС в более поздних фазах апноэ, с тахиаритмическим компонентом.

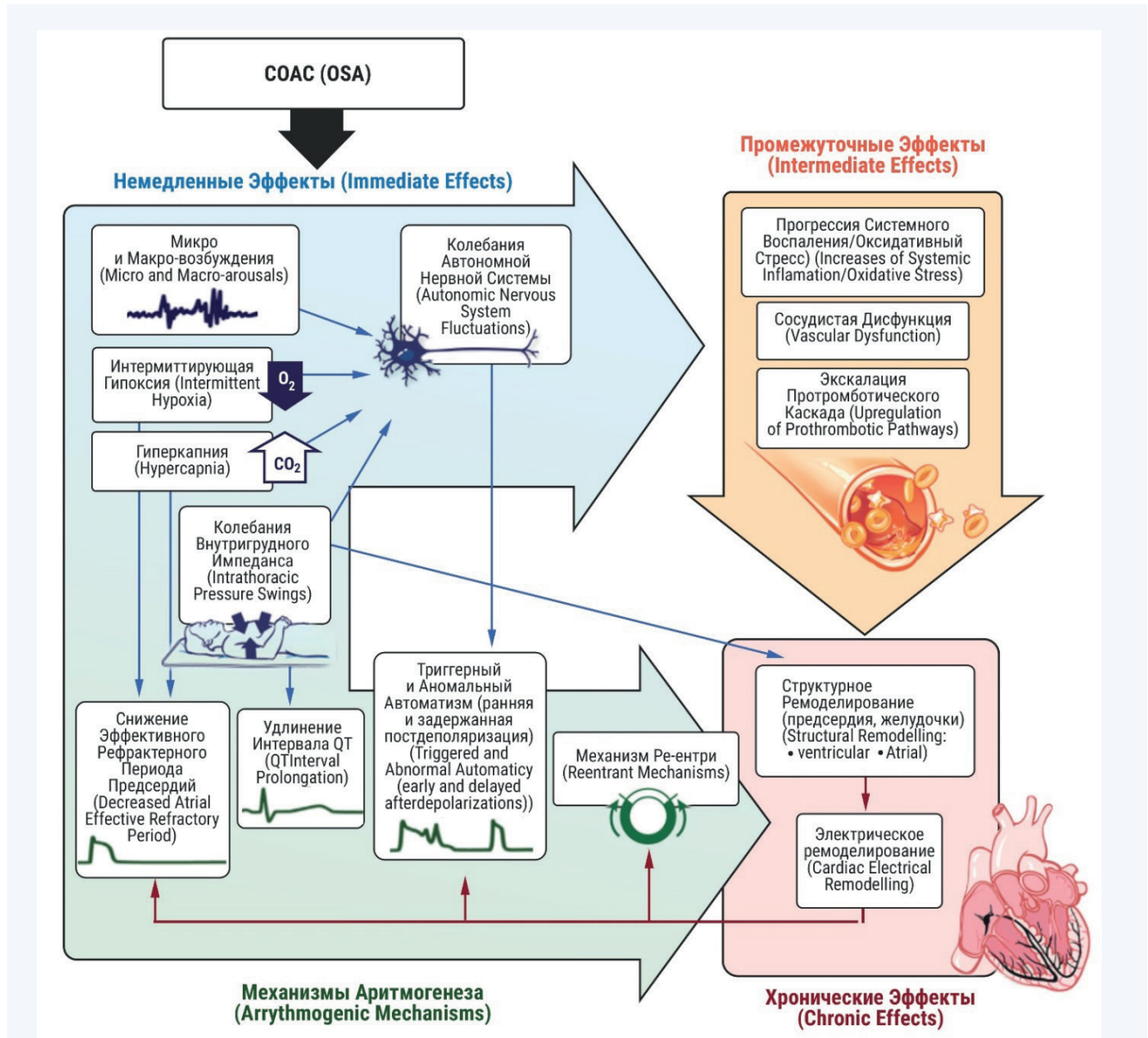


Рис. 1. Предполагаемые патофизиологические пути ОАС, предрасполагающие к сердечному аритмогенезу. Адаптировано: A. May et al., *Chest*. 2017; 151(1):225–241

Fig. 1. Suggested pathophysiological pathways of OSA that predispose to cardiac arrhythmogenesis. Adapted from: A. May, et al., *Chest*. 2017;151(1): 225–241

Возбуждение после приступов апноэ с восстановлением дыхания через корковые центры усиливает симпатическую активность и подавляет тонус блуждающего нерва, что приводит к заметному увеличению частоты сердечных сокращений [29]. ОАС связан с более высокими уровнями интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа, которые, как полагают, провоцируют системный провоспалительный ответ, опосредован-

но связанный с окислительным стрессом и состоянием гиперкоагуляции. Все это может запускать процесс ремоделирования предсердий, приводящий к ФП [30]. Дополнительная гипотеза фокусируется на изменениях внутригрудного давления у лиц с ОАС. Неэффективное дыхание на фоне глоточной обструкции может привести к значительному сдвигу внутригрудного, а затем и внутрипредсердного давления, потенцирующего как

острую, так и хроническую (впоследствии) дилатацию предсердий с ремоделированием устьев легочных вен [31]. Более старой, но показательной иллюстрацией этого может служить работа M. Orban и соавт. (2008), выполнявших маневр Мюллера (форсированный вдох через закрытый рот и нос, чтобы создать существенное отрицательное давление в грудной клетке), моделируя ОАС у 24 здоровых молодых людей [32]. Было обнаружено, что объем левого предсердия заметно уменьшался, а конечно-систолический размер левого желудочка увеличивался со снижением фракции выброса во время пробы. После прекращения маневра наблюдалось компенсаторное увеличение кровотока, ударного объема, фракции выброса, превышающее исходный уровень. Исследователи предположили, что повторяющиеся колеба-

ния постнагрузки и объемов камер могут иметь значение для развития ФП. Кроме того, чрезмерно отрицательное внутригрудное давление передается на стенки предсердий и приводит к их растяжению. Повторяющееся растяжение может привести к дилатации предсердий и фиброзу, что, как известно, провоцирует ФП [33]. Было высказано предположение, что отрицательное давление в трахее во время эпизода обструкции также является сильным триггером ФП за счет укорочения предсердного эффективного рефрактерного периода, а также повышенной активности блуждающего нерва [34]. В моделях на животных Y. Iwasaki и соавт. (2014) обнаружили, что повторяющиеся эпизоды ОАС вызывают нарушения проводимости предсердий из-за прогрессирования фиброза и подавления синтеза коннексина (рис. 2).

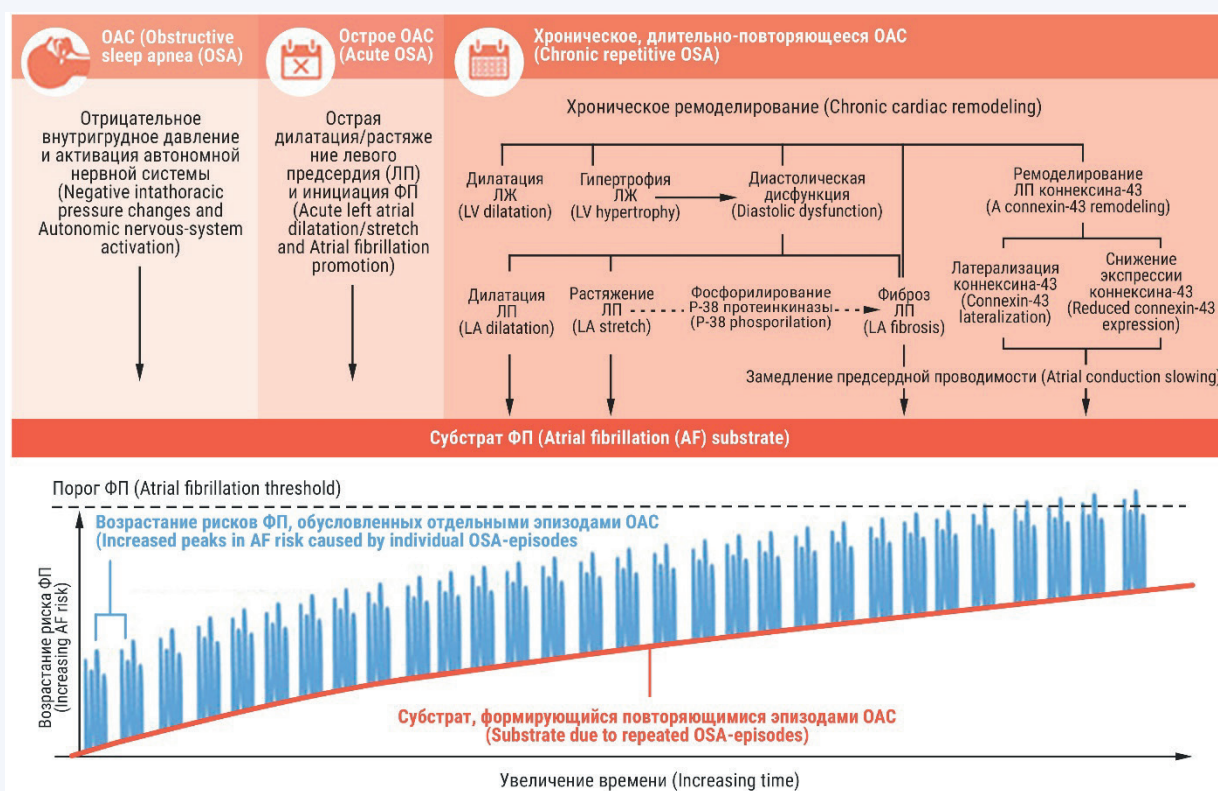


Рис. 2. Этиопатогенез ФП, индуцируемый и поддерживаемый механизмами ОАС. Адаптировано: Iwasaki Y. et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;64(19):2013–2023

Fig. 2. Etiopathogenesis of atrial fibrillation induced and maintained by OSA mechanisms. Adapted from: Iwasaki, Y., et al., *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64(19):2013–23

Именно многократно повторяющиеся острые эпизоды десатурации, возникающие на постоянно ремоделирующемся миокарде, трансформируются из подпороговых в активные триггеры ФП [35]. Кроме того, острая гипоксемия и особенно последующая за ней гиперкапния также могут влиять на электрическую стабильность миокарда, являясь еще одним фактором, способствующим развитию ФП. Электроанатомическое картирование у пациентов, проходящих электрофизиологические исследования, показало связь ОАС с обширными низковольтажными областями, роторной активностью и фракционированными предсердными электрограммами. Эти феномены обычно являются триггерами ФП и локализируются вне системы

легочных вен [36]. Именно многократно повторяющиеся острые эпизоды десатурации, возникающие на постоянно ремоделирующемся миокарде, трансформируются из подпороговых в активные триггеры ФП [35].

Вопросы сомнологии в условиях рутинной кардиологической практики.

Диагностические инструменты тестирования ОАС

На сегодняшний день диагностика и лечение СОАС у пациентов с ФП в стационаре требуют тесного междисциплинарного сотрудничества между кардиологами, электрофизиологами и сомнологами в рамках интегрированной модели лечения. N. Collop и соавт. (2008) выявили

высокую распространенность (77%) нарушений дыхания во сне у госпитализированных пациентов [37]. В другом исследовании, способствующем текущему пониманию больничной медицины сна, S. Kautz и соавт. (2014) раскрывают потенциальные преимущества раннего сомнологического вмешательства в кардиологической клинике [38]. Авторы диагностировали ОАС у стационарных кардиологических пациентов с использованием методов скрининга и портативной ПСГ с последующей инициацией терапии постоянным положительным давлением в дыхательных путях (англ. Continuous Positive Airway Pressure – (C)PAP). Первичной целью была повторная госпитализация через 30 дней или посещение отделения неотложной помощи. Из 106 пациентов, прошедших клинический скрининг, у 79% было выявлено ОАС. Ни один из пациентов, соблюдающих PAP-режим в соответствии с рекомендациями, не был повторно госпитализирован за вышеозначенный период. Для сравнения, у пациентов, которые не использовали PAP или использовали его частично, частота повторных госпитализаций составила около 29,4%. Исследование предполагает, что у кардиологических пациентов с ОАС раннее вмешательство может снизить частоту повторных госпитализаций. В не теряющей актуальности работе K. Spurg и соавт. (2008) была предпринята попытка дать общую характеристику состояния проблемы апноэ сна у госпитализированных пациентов в США [39]. Использовалась национальная база 2004 г. (371000 выписных эпикризов из 439 больниц). Важным выводом этого исследования является осознание того, что среди госпитализированных пациентов с диагностированным ОАС только 5,8% получали PAP-терапию. Для сравнения, примерно 46–85% людей с ОАС соблюдают режим PAP-терапии в домашних условиях. Очевидный низкий уровень использования CPAP у стационарных пациентов может отражать тот факт, что у многих медицинских учреждений имеется дефицит специализированных ресурсов и нет четкой политики ведения пациентов с ОАС.

Существует ряд надежных и простых инструментов скрининга, которые можно легко применить во время опроса пациента, чтобы предсказать наличие СОАС с достаточной точностью [40]. Однако этот пул анкет практически не валидизирован в популяции пациентов с ФП, а отдельные работы, где они использовались, показали низкую специфичность этих методик. Дело в том, что пациенты с ФП обычно не соответствуют клиническому стереотипу СОАС, отраженному в анкетах: они редко сообщают о симптомах, связанных с апноэ сна, таких как дневная сонливость, меньше страдают ожирением, чаще имеют некритичную окружность шеи [41]. Так, в популяции с персистирующей ФП F. Albuquerque и соавт. (2012) обнаружили низкую распространенность чрезмерной дневной сонливости. Также не было выявлено значимой связи между оценкой широко используемого опросника сонливости Эпворта и тяжестью ОАС [42]. Известно, что дневная сонливость коррелирует с большей экспрессией провоспалительных биомаркеров и риском неблагоприятных сердечных событий. Видимо, при ФП этот механизм реализуется несколько иначе. Эти данные косвенно подтверждены последней работой M. Delesie и соавт. (2021), где при проспективном сравнении семи основных скрининговых опросников СОАС при ФП ни один из них не показал достаточную эффективность в качестве хорошего дискриминационного инструмента [43]. Как видится,

наибольший интерес для дальнейшего развития и использования при ФП представляют 3 опросника:

1. STOP-Bang – простой опросник из 8 пунктов, который был разработан и утвержден для скрининга ОАС у хирургических пациентов. Хотя это не подтверждено в популяции пациентов с ФП, P. Farrehi и соавт. (2015) показали, что среди пациентов, перенесших аблацию ФП, 79% имели высокий риск СОАС с использованием этого опросника, и у этих пациентов была значительно меньшая вероятность сохранения синусового ритма после аблации [44].

2. Берлинский опросник, состоящий из 3 категорий, связанных с риском развития апноэ во сне (например, храп, дневная сонливость, высокое артериальное давление или ожирение). Когда эта анкета использовалась в популяции пациентов с ФП, она продемонстрировала приемлемую чувствительность (86–100%), но переменную специфичность (30–89%) [45].

3. Шкала NoSAS – это относительно недавно валидизированный опросник, состоящий из пунктов, связанных с окружностью шеи, ожирением, возрастом, полом и наличием храпа. В отличие от других анкет NoSAS не требует дифференциации храпа и не включает сонливость как фактор риска, что, как говорилось выше, может быть полезно при скрининге пациентов с ФП [41].

Поскольку опрос на предмет клинических признаков апноэ сна и скрининговые анкеты имеют ограниченную ценность в качестве самостоятельного диагностического инструмента у пациентов с ФП, требуются дополнительные подходы для тестирования СОАС. Золотым стандартом диагностики и характеристики СОАС является ночная ПСГ в условиях стационара, позволяющая структурированно оценить все нарушения сна. Однако, несмотря на большой объем данных, полученных в ходе ПСГ, эта процедура проводится у меньшинства пациентов с ФП, являясь достаточно дорогостоящей, трудоемкой и требующей много времени [46]. Ночная компьютерная пульсоксиметрия может служить методом скрининга нарушений оксигенации в группе кардиологических больных с большой претестовой вероятностью ОАС. В работе D. Linz и соавт. (2018) ночная компьютерная пульсоксиметрия, благодаря новому алгоритму выявления ОАС, демонстрирует высокую чувствительность и специфичность в диагностике среднетяжелого или тяжелого ОАС в популяции пациентов с ФП [47]. Это исследование предполагает, что широко доступная и недорогая НКП может использоваться для рутинного скрининга ОАС в стандартном клиническом обследовании пациентов с ФП. Другой, более информативной и общепринятой альтернативой для мониторинга ОАС является кардиореспираторная полиграфия (КРПГ). В устройствах КРПГ используются те же дыхательные каналы (носовая канюля, дыхательные пояса и оксиметрический мониторинг), что и в ПСГ [48], поэтому выявление апноэ и гипопноэ для определения тяжести ОАС, а также дифференциация обструктивного и центрального апноэ с помощью КРПГ и ПСГ идентично. Ряд рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировал сопоставимые результаты для пациентов с ФП, получавших лечение под контролем ПСГ и с использованием КРПГ, с хорошей диагностической точностью [49]. Конечно, эти исследования, как правило, проводились у пациентов с преобладающим ОАС и небольшим количеством сопутствующих заболеваний, поэтому точная чувствительность и специфичность устройств КРПГ у пациентов

с ФП пока не ясна. При обычной амбулаторной практике тестирования ОАС риск апноэ оценивается только один раз, когда пациенты с ФП обращаются в лечебное учреждение. Тем не менее, ОАС может демонстрировать высокую изменчивость от посещения к посещению. Тестирование в стационаре в этом случае имеет преимущество, так как позволяет проводить повторные скрининги, особенно при высоком клиническом подозрении на ОАС [50]. Еще одним достаточно точным методом диагностики ОАС в клинической кардиологической практике является технология тонометрии периферических артерий (Watch-PAT). Она основана на анализе амплитуды и частоты тонального сигнала периферических артерий, насыщения кислородом и актиографии [51]. Датчик периферического сосудистого тонуса отслеживает изменения тонуса сосудов на кончике пальца и соотносит их с переходящими эпизодами вазоконстрикции и увеличением частоты пульса, связанными с симпатической активацией, которая обычно завершает респираторные события [52]. Алгоритм Watch-PAT обнаруживает респираторные события (апноэ/гипопноэ), состояние сна/бодрствования и определяет стадии сна. Продemonстрировано, что параметры дыхания и тяжести апноэ сна, определенные с помощью Watch-PAT, хорошо коррелируют с данными ПСГ. R. Tauman и соавт. (2020) оценили ценность этой методики у пациентов с ФП и резюмировали, что Watch-PAT может выявлять эпизоды апноэ во сне у пациентов с ночными эпизодами ФП и без них с точностью, аналогичной в общей популяции, т. е. достаточно высокой [53]. К этим же выводам пришла в своем многоцентровом исследовании и группа T. Kasai и соавт. (2020), валидирующих технологию Watch-PAT с референсом в виде ПСГ на японской популяции пациентов, часть из которых имела ФП [54]. Это свидетельствует, что Watch-PAT как простое в применении и минимально дискомфортное устройство может использоваться для тестирования ОАС в кардиологической практике у пациентов с ФП. Однако непосредственно связана со спецификой кардиологических стационаров методика регистрации ОАС с помощью датчика транс-

ракального импеданса имплантированных электрокардиостимуляторов (ЭКС) [55]. Трансторакальный импеданс позволяет отслеживать колебания дыхательного объема, возникающие при респираторных нарушениях во сне, что реализовалось в алгоритмах дискриминации сонного апноэ ЭКС. Диагностическая ценность этих устройств была продемонстрирована в исследовании DREAM [56]. У пациентов с имплантированными ЭКС сравнивалась оценка респираторных нарушений, полученная с помощью ПСГ и диагностического алгоритма, присутствующего в стимуляторе. Результаты показали высокую выявляемость ОАС методом трансторакального импеданса с хорошей чувствительностью и специфичностью (88,9 и 84,6% соответственно) работы алгоритма диагностики апноэ сна ЭКС [56]. D. Linz и соавт. (2019), а впоследствии и другие авторы, использовали этот алгоритм ЭКС, чтобы показать значительную изменчивость тяжести ОАС, ее связь с риском развития ФП у одного и того же пациента в разные периоды времени [57, 58].

Заключение

На сегодняшний день ОАС является важным, но часто игнорируемым фактором риска развития и прогрессирования ФП, негативно влияя на эффективность фармакологической и аблационной терапии. Вероятные аспекты этого влияния многогранны и реализуются посредством механистических, провоспалительных и нейрогуморальных механизмов. Возможность персонализированного фенотипического подхода к лечению ФП предполагает использовать все имеющиеся в арсенале клиники инструменты как скрининга, так и углубленной диагностики СОАС. Необходим междисциплинарный подход (кардиолог, сомнолог) или (в свете последних тенденций) врач-кардиолог, обладающий сомнологическими компетенциями. Задачей дальнейших исследований является валидизация имеющихся, а также разработка новых методов скрининга СОАС при ФП. Все это может привести к изменению парадигмы того, как мы практикуем и рассматриваем медицину сна у пациентов с ФП.

Литература / References

1. Tamisier R., Pépin J., Rémy J., Baguet J., Taylor J., Weisset J. et al. 14 nights of intermittent hypoxia elevate daytime blood pressure and sympathetic activity in healthy humans. *Eur. Respir. J.* 2011;37(1):119–128. DOI: 10.1183/09031936.00204209.
2. Redline S., Young T. Epidemiology and natural history of obstructive sleep apnea. *Ear. Nose Throat J.* 1993;72(1):20–21,24–26.
3. Malhotra A., Orr J., Owens R. On the cutting edge of obstructive sleep apnoea: Where next? *Lancet Respir. Med.* 2015;3(5):397–403. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00051-X.
4. Berry R., Budhiraja R., Gottlieb D., Gozal D., Iber C., Kapur V. et al. Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *J. Clin. Sleep Med.* 2012;8(5):597–619. DOI: 10.5664/jcsm.2172.
5. Benjafield A., Ayas N., Eastwood P., Heinzer R., Ip M., Morrell M. et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: A literature-based analysis. *Lancet Respir. Med.* 2019;7(8):687–698. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
6. Khokhrina A., Andreeva E., Degryse J. The prevalence of sleep-disordered breathing in Northwest Russia: The ARKHSleep study. *Chron. Respir. Dis.* 2020;17:1479973120928103. DOI: 10.1177/1479973120928103.
7. Hidden health crisis costing America billions. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2016. URL: <http://www.aasmnet.org/sleep-apnea-economic-impact.aspx>
8. Tietjens J., Claman D., Kezirian E., De Marco T., Mirzayan A., Sadroonri B. et al. Obstructive Sleep Apnea in Cardiovascular Disease: A Review of the Literature and Proposed Multidisciplinary Clinical Management Strategy. *J. Am. Heart Assoc.* 2019;8(1):e010440. DOI: 10.1161/JAHA.118.010440.
9. Guillot M., Sforza E., Achour-Crawford E., Maudoux D., Saint-Martin M., Barthélémy J.C. et al. Association between severe obstructive sleep apnea and incident arterial hypertension in the older people population. *Sleep Med.* 2013;14(9):838–842. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.05.002.
10. Gottlieb D.J., Yenokyan G., Newman A.B., O'Connor G.T., Punjabi N.M., Quan S.F. et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: The sleep heart health study. *Circulation.* 2010;122(4):352–360. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901801.
11. Gami A., Olson E., Shen W., Scott R., Ballman K., Hodge D. et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(7):610–616. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.04.080.
12. Acharya R., Basnet S., Tharu B., Koirala A., Dhital R., Shrestha P. et al. Obstructive sleep apnea: Risk factor for arrhythmias, conduction disorders, and cardiac arrest. *Cureus.* 2020;12(8):e9992. DOI: 10.7759/cureus.9992.
13. Oh M.S., Bliwise D.L., Smith A.L., Collop N.A., Quyyumi A.A., Dedhia R.C. Obstructive sleep apnea, sleep symptoms, and their association with cardiovascular disease. *Laryngoscope.* 2020;130(6):1595–1602. DOI: 10.1002/lary.28293.
14. Costa L.E., Uchôa C.H., Harmon R.R., Bortolotto L.A., Lorenzi-Filho G., Drager L.F. Potential underdiagnosis of obstructive sleep apnoea in the cardiology outpatient setting. *Heart.* 2015;101:1288–1292. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-307276.

15. Namen A.M., Dunagan D.P., Fleischer A., Tillett J., Barnett M., McCall W.V. Increased physician reported sleep apnea: the National Ambulatory Medical Care Survey. *Chest*. 2002;121(6):1741–1747. DOI: 10.1378/chest.121.6.1741.
16. Patel N., Donahue C., Shenoy A., Patel A., El-Sherif N. Obstructive sleep apnea and arrhythmia: a systemic review. *Int. J. Cardiol.* 2017;228:967–970. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.137.
17. Benjamin E., Muntner P., Alonso A., Bittencourt M., Callaway C., Carson A. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56–e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
18. Linz D., McEvoy R., Cowie M., Somers V., Nattel S., Lévy P. et al. Associations of obstructive sleep apnea with atrial fibrillation and continuous positive airway pressure treatment: a review. *JAMA Cardiol.* 2018;3(6):532–540. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.0095.
19. Mehra R., Benjamin E., Shahar E., Gottlieb D., Nawabit R., Kirchner H.L. et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006;173(8):910–916. DOI: 10.1164/rccm.200509-1442OC.
20. Gami A., Hodge D., Herges R., Olson E., Nykodym J., Kara T. et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;49(5):565–571. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.08.060.
21. Youssef I., Kamran H., Yacoub M., Patel N., Goulbourne C., Kumar S. et al. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *J. Sleep Disord. Ther.* 2018;7(1):282. DOI: 10.4172/2167-0277.1000282.
22. Feng T., White R., Ma X., Askin G., Pryor K.O. The effect of obstructive sleep apnea on readmissions and atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Clin. Anesth.* 2019;56:17–23. DOI: 10.1016/j.jclinane.2019.01.011.
23. Dalggaard F., North R., Pieper K., Fonarow G., Kowey P., Gersh B. et al. Risk of major cardiovascular and neurologic events with obstructive sleep apnea among patients with atrial fibrillation. *Am. Heart J.* 2020;223:65–71. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.01.001.
24. Nagappa M., Ho G., Patra J., Wong J., Singh M., Kaw R. et al. Post-operative Outcomes in Obstructive Sleep Apnea Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *Anesth. Analg.* 2017;125(6):2030–2037. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002558.
25. Chen L., Sun X., He Y., Lu Y., Zheng L. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation: Insights from a bidirectional Mendelian randomization study. *BMC Med. Genomics.* 2022;15(1):28. DOI: 10.1186/s12920-022-01180-5.
26. Traaen G., Øverland B., Aakerøy L., Hunt T., Bendz C., Sande L. Prevalence, risk factors, and type of sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* 2019;26:100447. DOI: 10.1016/j.ijcha.2019.100447.
27. Di Fusco S., Pignatelli C., Santini L., Colivicchi F., Santini M. Arrhythmias and sleep apnea: Physiopathologic link and clinical implications. *J. Interv. Card. Electrophys.* 2020;57(3):387–397. DOI: 10.1007/s10840-020-00707-z.
28. May A., Van Wagoner D., Mehra R. OSA and cardiac arrhythmogenesis mechanistic insights. *Chest*. 2017;151(1):225–241. DOI: 10.1016/j.chest.2016.09.014.
29. Bayram N., Çiftçi B., Güven F., Bayram H., Diker H.E., Durmaz T. et al. Prevalence of cardiac arrhythmia in obstructive sleep apnea syndrome. *Turk. J. Med. Sci.* 2010;40(6):843–850. DOI: 10.3906/sag-0910-355.
30. Wagoner V. Oxidative stress and inflammation in atrial fibrillation: role in pathogenesis and potential as a therapeutic target. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2008;52(4):306–313. DOI: 10.1097/FJC.0b013e31817f9398.
31. Javaheri S., Barbe F., Rodriguez F., Dempsey J., Khayat R., Javaheri S. et al. Sleep apnea: Types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;69(7):841–858. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.069.
32. Orban M., Bruce C., Pressman G., Leinveber P., Corral A., Korinek J. et al. Dynamic changes of left ventricular performance and left atrial volume induced by the Mueller maneuver in healthy young adults and implications for obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, and heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2008;102(11):1557–1561. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.07.050.
33. Valenza M., Baranchuk A., Valenza G., Casaubon T., Martin J., Healey J. Prevalence of risk factors for atrial fibrillation and stroke among 1210 patients with sleep disordered breathing. *Int. J. Cardiol.* 2014;174(1):73–76. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.03.156.
34. Linz D., Schotten U., Neuberger H., Böhm M., Wirth K. Negative tracheal pressure during obstructive respiratory events promotes atrial fibrillation by vagal activation. *Heart Rhythm.* 2011;89(19):1436–1443. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.03.053.
35. Iwasaki Y., Kato T., Xiong F., Shi Y., Naud P., Maguy A. et al. Atrial fibrillation promotion with long-term repetitive obstructive sleep apnea in a rat model. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;64(19):2013–2023. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.05.077.
36. Anter E., Di Biase L., Valdes F., Gianni C., Mohanty S., Tschabrunn C. et al. Atrial substrate and triggers of paroxysmal atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2017;10(11):e005407. DOI: 10.1161/CIRCEP.117.005407.
37. Goring K., Collop N. Sleep disordered breathing in hospitalized patients. *J. Clin. Sleep Med.* 2008;4(2):105–110.
38. Kauta S., Keenan B., Goldberg L., Schwab R. Diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in hospitalized cardiac patients: A reduction in 30-day hospital readmission rates. *J. Clin. Sleep Med.* 2014;10(10):1051–1059. DOI: 10.5664/jcsm.4096.
39. Spurr K., Graven M., Gilbert R. Prevalence of unspecified sleep apnea and the use of continuous positive airway pressure in hospitalized patients, 2004 national hospital discharge survey. *Sleep Breath.* 2008;12(3):229–234. DOI: 10.1007/s11325-007-0166-2.
40. Linz B., Hertel J., Hendriks J., Saljic A., Dobrev D., Baumert M. et al. Sleep apnea and atrial fibrillation: challenges in clinical and translational research. *J. Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2022;20(2):101–109. DOI: 10.1080/14779072.2022.2036606.
41. Kadhim K., Middeldorp M., Elliott A., Jones D., Hendriks J., Gallagher C. et al. Self-reported daytime sleepiness and sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation: SNOozE-AF. *Can. J. Cardiol.* 2019;35(11):1457–1464. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.07.627.
42. Albuquerque F., Calvin A., Kuniyoshi F., Konecny T., Lopez F., Pressman G. et al. Sleep-disordered breathing and excessive daytime sleepiness in patients with AF. *Chest*. 2012;141(4):967–973. DOI: 10.1378/chest.11-0975.
43. Delesie M., Knaepen L., Hendrickx B., Huygen L., Verbraecken J., Weytjens K. et al. The value of screening questionnaires/scoring scales for obstructive sleep apnoea in patients with atrial fibrillation. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2021;114(11):737–747. DOI: 10.1016/j.acvd.2021.08.002.
44. Farrehi P., O'Brien L., Bas H., Baser K., Jongnarangsin K., Latchamsetty R. et al. Occult obstructive sleep apnea and clinical outcomes of radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2015;43(3):279–286. DOI: 10.1007/s10840-015-0014-4.
45. Tang R., Dong J., Liu X., Kang J., Ding S., Wang L. et al. Obstructive sleep apnoea risk profile and the risk of recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Europace*. 2009;11(1):100–105. DOI: 10.1093/europace/eun315.
46. Desteghe L., Hendriks J., Heidbuchel H., Potpara T., Lee G., Linz D. Obstructive sleep apnoea testing and management in atrial fibrillation patients: A joint survey by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the Association of Cardiovascular Nurses and Allied Professions (ACNAP). *Europace*. 2021;23(10):1677–1684. DOI: 10.1093/europace/euab109.
47. Linz D., Kadhim K., Brooks A.G., Elliott A.D., Hendriks J.M.L., Lau D.H. et al. Diagnostic accuracy of overnight oximetry for the diagnosis of sleep-disordered breathing in atrial fibrillation patients. *Int. J. Cardiol.* 2018;272:155–161. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.07.124.47.
48. Blackman A., McGregor C., Dales R., Driver H., Dumov I., Fleming J. et al. Canadian Sleep Society/Canadian Thoracic Society position paper on the use of portable monitoring for the diagnosis of obstructive sleep apnea/hypopnea in adults. *Can. Respir. J.* 2010;17(5):229–232. DOI: 10.1155/2010/923718.
49. Chai-Coetzer C., Antic N., Hamilton G., McArdle N., Wong K., Yee B. et al. Physician decision making and clinical outcomes with laboratory polysomnography or limited-channel sleep studies for obstructive sleep apnea: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2017;166(5):332–340. DOI: 10.7326/M16-1301.
50. Linz D., Baumert M., Desteghe L., Kadhim K., Vernooy K., Kalman J. et al. Nightly sleep apnea severity in patients with atrial fibrillation: Potential applications of long-term sleep apnea monitoring. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* 2019;24:100424. DOI: 10.1016/j.ijcha.2019.100424.
51. Bar A., Pillar G., Dvir I., Sheffy J., Schnall R., Lavie P. Evaluation of a portable device based on peripheral arterial tone for unattended home sleep studies. *Chest*. 2003;123(3):695–703. DOI: 10.1378/chest.123.3.695.
52. Pillar G., Bar A., Betito M., Schnall R., Dvir I., Sheffy J. et al. An automatic ambulatory device for detection of AASM defined arousals from sleep: The WP100. *Sleep Med.* 2003;4(3):207–212. DOI: 10.1016/s1389-9457(02)00254-x.
53. Tauman R., Berall M., Berry R., Etzioni T., Shrater N., Hwang D. et al. Watch-PAT is useful in the diagnosis of sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *Nat. Sci. Sleep.* 2020;12:1115–1121. DOI: 10.2147/NSS.S278752.

54. Kasai T., Takata Y., Yoshihisa A., Takeishi Y., Chin K., Ando S. et al. Comparison of the Apnea-Hypopnea Index Determined by a Peripheral Arterial Tonometry-Based Device With That Determined by Polysomnography-Results From a Multicenter Study. *Circ. Rep.* 2020;2(11):674–681. DOI: 10.1253/circrep.CR-20-0097.
55. Defaye P., Pépin J., Poezevara Y., Mabo P., Murgatroyd F., Lévy P. et al. Automatic recognition of abnormal respiratory events during sleep by a pacemaker transthoracic impedance sensor. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2004;15(9):1034–1040. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2004.04030.x.
56. Defaye P., De la Cruz I., Martí J., Villuendas R., Bru P., Sénéchal J. et al. A pacemaker transthoracic impedance sensor with an advanced algorithm to identify severe sleep apnea: the DREAM European study. *Heart Rhythm.* 2014;11(5):842–848. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.02.011.
57. Linz D., Brooks A., Elliott A., Nalliah C., Hendriks J., Middeldorp M. et al. Variability of sleep apnea severity and risk of atrial fibrillation: the VARIOS-AF study. *JACC Clin. Electrophys.* 2019;5(6):692–701. DOI: 10.1016/j.jacep.2019.03.005.
58. Chen R., Chen K., Dai Y., Zhang S. The variability and burden of severe sleep apnea and the relationship with atrial fibrillation occurrence: Analysis of pacemaker-detected sleep apnea. *Sleep Breath.* 2022;26(1):307–313. DOI: 10.1007/s11325-021-02385-1.

Сведения об авторе

Харац Всеволод Евсеевич, канд. мед. наук, заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции; старший научный сотрудник, отделение нарушений ритма сердца научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-6297-7859.

E-mail: kharats@infarkta.net.

 **Харац Всеволод Евсеевич**, e-mail: kharats@infarkta.net.

Information about the author

Vsevolod E. Kharats, Cand. Sci. (Med.), Head of Department of Surgical Treatment of Complex Arrhythmias and Cardiac Pacing; Senior Research Scientist, Department of Cardiac Arrhythmias, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-6297-7859.

E-mail: kharats@infarkta.net.

 **Vsevolod E. Kharats**, e-mail: kharats@infarkta.net.

Поступила 13.05.2022

Received May 13, 2022