

**БАЙРАМБЕКОВ ЭЛЬДАР ШАМИЛЬЕВИЧ**

**СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И ФИБРИЛЛЯЦИЯ  
ПРЕДСЕРДИЙ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ, МЕХАНИЗМЫ  
СОПРЯЖЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ПРИ ПОМОЩИ СИПАП-  
ТЕРАПИИ**

14.01.05 – Кардиология

03.03.01 – Физиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2017

Работа выполнена в отделе клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца и лаборатории апноэ сна отдела гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные руководители:**

Доктор медицинских наук **Певзнер Александр Викторович**

Доктор медицинских наук **Литвин Александр Юрьевич**

**Официальные оппоненты:**

**Недоступ Александр Викторович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Урываев Юрий Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.073.05 на базе ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Министерства здравоохранения РФ (адрес: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15а).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, <http://cardioweb.ru/>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**Сергиенко Игорь Владимирович**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААТ	антиаритмическая терапия
АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
ИАГ	индекс апноэ-гипопноэ сна
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИД	индекс десатурации
ИМТ	индекс массы тела
КРМ	кардиореспираторное мониторирование
КПО	компьютерная пульсоксиметрия
ЛП	левое предсердие
СИПАП-терапия	терапия с созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях
СОАС	синдром обструктивного апноэ сна
ФП	фибрилляция предсердий
ХМЭКГ	холтеровское мониторирование ЭКГ
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиограмма
ЭХОКГ	эхокардиография
Мин. SpO <sub>2</sub>	минимальное значение насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является важной медико-социальной проблемой из-за высокой распространенности, влияния на качество жизни и известной взаимосвязи с сердечно-сосудистыми заболеваниями. СОАС тесно связан с частотой их развития и неблагоприятными исходами.

У больных СОАС часто диагностируют нарушения ритма и проводимости сердца. Полагают, что именно они могут быть повинны в случаях внезапной ночной смерти, риск которой при этой патологии многократно повышен [Quan S.F. и соавт. 1997].

Одним из наиболее распространенных видов аритмий в мире является фибрилляция предсердий (ФП). Являясь, прежде всего, непосредственной причиной развития многих инсультов, сердечной недостаточности, ФП имеет важное клиническое значение и связана с высокой заболеваемостью и смертностью.

Существует много заболеваний, связанных с повышенным риском развития ФП, в том числе артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), пороки клапанов сердца, ожирение и др. Кроме того, среди различных этиологических факторов развития ФП выделяют СОАС. В ряде работ [Guilleminault С. и соавт. 1983, Mehra R. и соавт. 2006, Abe Н. и соавт. 2010] было показано, что распространенность ФП у пациентов с СОАС, по сравнению с теми, у кого СОАС отсутствует, выше, также СОАС снижает эффективность антиаритмического лечения ФП. Эти данные приведены с поправкой на возраст, пол, индекс массы тела и ИБС.

Основным методом терапии СОАС является СИПАП-терапия (вспомогательная вентиляция легких с созданием постоянного положительного давления воздуха в дыхательных путях – русскоязычный перевод английской аббревиатуры «СРАР» - continuous positive airway pressure), позволяющая корректировать дыхательные нарушения во время сна. Ее эффективность доказана в

лечении больных СОАС в сочетании с артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью и ночными брадиаритмиями [Ткасова R. и соавт. 1998, Певзнер А.В. и соавт. 2009, Pepperell J.C.T. и соавт. 2002].

Работы по изучению взаимосвязи СОАС и ФП немногочисленны, в них не делался акцент на выявление нарушений дыхания во время сна при различных формах ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная), не сравнивалась точность клинических (анкеты для опроса больных) и инструментальных (компьютерная пульсоксиметрия, кардиореспираторное мониторирование) методов выявления СОАС у такой категории больных.

Малоизученными остаются механизмы возникновения ФП у больных СОАС и влияние, которая может оказывать на электрофизиологические показатели СИПАП-терапия.

В связи с этим проблемы диагностики, поиска патогенетических механизмов и выбор средств лечения у больных с различными формами ФП в сочетании с СОАС являются актуальными.

**Цель исследования:** провести оптимизацию диагностических подходов, изучить механизмы сопряжения СОАС и ФП, а также определить возможности их коррекции при помощи СИПАП-терапии.

**Задачи исследования:**

1. изучить частоту выявления нарушений дыхания во время сна и их выраженность у больных с индексом массы тела более 25 кг/м<sup>2</sup>, страдающих пароксизмальной, персистирующей и постоянной формами фибрилляции предсердий;
2. провести сопоставление диагностической точности модифицированной анкеты для клинического опроса больного, компьютерной пульсоксиметрии и кардиореспираторного мониторирования при выявлении синдрома обструктивного апноэ во время сна у больных с фибрилляцией предсердий;

3. изучить влияние СИПАП-терапии на эффективность антиаритмического лекарственного лечения фибрилляции предсердий у больных с синдромом обструктивного апноэ во время сна;
4. изучить возможное влияние СИПАП-терапии на электрокардиографические параметры (длительность и дисперсия Р-волны, длительность комплекса QRS, интервалов PQ и QT) у больных с синдромом обструктивного апноэ сна и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий;
5. на основании полученных результатов разработать алгоритм диагностики и лечения больных с фибрилляцией предсердий и синдромом обструктивного апноэ во время сна.

**Научная новизна.** Впервые в рамках настоящего исследования проведено сопоставление частоты встречаемости и выраженности дыхательных нарушений во время сна среди больных с различными формами ФП (пароксизмальной, персистирующей и постоянной). Показано, что у пациентов с фибрилляцией предсердий СОАС встречается в 87% случаев, преобладают среднетяжелые и тяжелые дыхательные нарушения во время сна. Отмечается тенденция к утяжелению СОАС по мере приобретения мерцательной аритмией затяжного течения. В данной выборке констатировано более тяжелое поражение сердца у больных с постоянной формой ФП при сравнении с пациентами с пароксизмальным характером течения этой аритмии. В совокупности полученные результаты могут отражать прогрессивное течение патофизиологического процесса, приводящего к поражению сердечно-сосудистой системы при СОАС.

Впервые в ходе исследования проведено сравнительное изучение диагностической точности модифицированной анкеты для клинического опроса больного, компьютерной пульсоксиметрии и кардиореспираторного мониторинга при выявлении СОАС у больных с ФП. Показана высокая чувствительность (94%) и точность предсказания положительного результата (91%) модифицированной анкеты при выявлении СОАС. Напротив, применение компьютерной пульсоксиметрической системы для диагностики СОАС у больных с

текущей ФП сопряжено с ошибкой измерений, которая определяется у 71% больных.

**Практическая значимость работы.** Результатами работы установлено, что больным с различными формами ФП, имеющих индекс массы тела более 25 кг/м<sup>2</sup>, показано проведение обследования для выявления дыхательных нарушений во время сна, учитывая высокую частоту встречаемости СОАС у такой категории пациентов.

Определено, что в качестве скринингового обследования для выявления СОАС у больных с ФП целесообразно применение модифицированной анкеты, имеющую высокую чувствительность и точность предсказания ночного апноэ. В то время как при использовании компьютерной пульсоксиметрии, необходимо помнить о возможности недооценки степени тяжести дыхательных нарушений во время сна, у больных на фоне текущей ФП.

Показано, что СИПАП-терапия позволяет повысить эффективность лекарственного антиаритмического лечения ФП у больных со среднетяжелой и тяжелой степенью СОАС.

**Внедрение в практику.** Полученные результаты внедрены в клиническую практику НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. Внедрение осуществлялось в форме разработки алгоритма обследования и лечения больных с ФП и СОАС.

**Апробация работы** состоялась 07 сентября 2016 г. на межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (протокол №3). Диссертация рекомендована к защите.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 7 печатных научных работ, из них 3 в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Материалы диссертации представлены:** Российский национальный конгресс кардиологов 2014 г., Казань, Россия; 16-й Конгресс Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ) 2015 г., Казань, Россия; 16th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE) 2015 г., Лион, Франция; 4-я Всероссийская конференция с международным участием «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» 2015 г., Самара, Россия; 2-я Российская научно-практическая конференция «Клиническая сомнология» 2016 г., Москва, Россия.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, материала и методов, результатов исследования и их обсуждения), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 192 работы отечественных и зарубежных авторов. Работа содержит 12 таблиц, 25 рисунков, и 4 схемы.

**База проведения исследования.** Отдел клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца и лаборатория апноэ сна отдела гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Министерства здравоохранения РФ.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материал и методы исследования.** В исследование включены 110 больных (средний возраст  $63 \pm 10$  лет, из них 51 (46%) мужчин), с индексом массы тела более  $25 \text{ кг/м}^2$ , имеющих ФП. У 26 (24%) больных определена избыточная масса тела, у 42 (38%) – ожирение I степени, у 28 (25%) – ожирение II степени и у 14 (13%) – ожирение III степени. У всех включенных в исследование больных на ЭКГ была документирована ФП, при этом пароксизмальная форма диагностирована у 73 (67%), персистирующая – у 18 (16%) и постоянная – у 19 (17%) больных. Давность анамнеза ФП среди всех 110 больных колебалась от 1 года до 10 лет, медиана составила 4 года.



Всем больным проводилось стандартное клинико-инструментальное обследование, включавшее в себя клинический опрос и физикальный осмотр, общеклиническое и биохимическое исследование крови и мочи, определение уровня тиреотропного гормона и свободного тетраiodтиронина в плазме крови, рентгенографию органов грудной клетки, регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, суточное холтеровское (ХМ) мониторирование ЭКГ, эхокардиографию (ЭХОКГ).

В ходе обследования артериальная гипертензия (АГ) диагностирована у 92 (84%) больных, ИБС - у 19 (17%) больных, в том числе постинфарктный кардиосклероз - у 8 (7%), сахарный диабет - у 22 (20%), аутоиммунное поражение щитовидной железы без нарушения тиреоидной функции - у 19 (17%). Признаки недостаточности кровообращения II функционального класса по Нью-Йоркской классификации определены у 9 (8%) больных.

«Сопутствующие» нарушения ритма сердца были представлены одиночной желудочковой экстрасистолией, которая выявлена в 69 (63%) случаев, пароксизмами типичного трепетания предсердий - в 9 (8%), атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией - в 1 (1%), ортодромной реципрокной тахикардией при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта - в 1 (1%) случаев. Ранее 13 (12%) больным по поводу устойчивых пароксизмов тахиаритмий, исключая вышеуказанные, была выполнена радиочастотная катетерная абляция.

Нарушения проводимости сердца регистрировались исключительно во время сна и были представлены «синусовыми» паузами - в 7 (6%) случаев, предсердно-желудочковыми блокадами - в 8 (7%), включая блокады проведения импульса через атриовентрикулярное соединение во время фибрилляции предсердий. Длительность зарегистрированных пауз колебалась от 3 до 8,7 секунд, медиана составила 4,5 секунды. Ранее 14 (13%) больным по поводу сердечных блокад, исключая вышеперечисленные, был имплантирован искусственный водитель ритма сердца.

Критериями **исключения** из исследования были: недостаточность кровообращения 3-4 ФК по NYHA, острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда), врожденные и приобретенные пороки сердца, нарушение функции щитовидной железы (гипертиреоз и гипотиреоз) без

проведения соответствующего лечения, терминальная стадия соматических заболеваний и состояний (почечная, печеночная недостаточность, злокачественные новообразования), беременность, лактация, психические расстройства, алкоголизм, заболевания центральной нервной системы.

### **Специальные методы обследования**

**Анкетирование пациентов** проводилось с помощью модифицированной анкеты «для клинического опроса больного с подозрением на синдром обструктивного апноэ», разработанной J.R. Stradling и модифицированной А.Ю. Литвиным в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. Пациентам предлагалось ответить на 7 вопросов о наличии остановок дыхания во время сна, храпа, учащенного ночного мочеиспускания, длительного (более 6 месяцев) нарушения ночного сна, дневной сонливости и др. Кроме этого учитывался ряд антропометрических показателей (ИМТ, отношение объема талии к объему бедер), возраст и пол. При анализе полученных результатов применялась бальная система оценки ответов на вопросы анкеты.

**Кардиореспираторное мониторирование (КРМ)** проводилось с использованием аппарата «SOMTEPSG» (COMPUMEDICS, Австралия). Регистрировали следующие показатели: ЭКГ, храп, дыхательный воздушный поток, дыхательные экскурсии брюшной стенки и грудной клетки, сатурация крови, положение тела больного. Анализ дыхательных нарушений проводился вручную согласно рекомендациям American Academy of Sleep Medicine 2012 г.

Эпизод обструктивного гипопноэ определяли как существенное снижение воздушного потока (более 30% от исходных значений), сопровождающееся снижением насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурации) на 3% и более при наличии дыхательных усилий брюшной стенки и грудной клетки. Эпизод обструктивного апноэ определяли как прекращение ороназального потока (либо его уменьшение более 90% от исходных значений) также при наличии дыхательных усилий брюшной стенки и грудной клетки. Продолжительность эпизодов апноэ и гипопноэ при этом должна была быть более 10 сек.

Степень тяжести СОАС оценивали по количеству эпизодов апноэ и гипопноэ, выявленных за 1 час сна – индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ). 5 – 14 приступов свидетельствовало о легкой степени, 15 – 29 приступов – о среднетяжелой степени, 30 и более приступов – о тяжелой степени синдрома.

Кроме того, учитывалась выраженность снижения насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом. Так при снижении уровня сатурации менее 80%, СОАС считали тяжелым.

**Компьютерная пульсоксиметрия (КПО)** проводилась с использованием прибора «PULSEOX 7500» (SPO Medical, Израиль), в котором применяется рефракционная (отражающая) технология регистрации сигнала. Данная технология позволяет минимизировать двигательные артефакты во сне, а также артефакты, связанные с изменениями ногтевой пластинки. Для анализа использовалась компьютерная программа, которая автоматически генерировала отчет с определением основных показателей: индекса десатурации (ИД) и уровня минимальной сатурации.

**Определение электрокардиографических параметров** проводилось путем анализа записи суточной ЭКГ вне пароксизмов ФП, выполненной с помощью 12-канальных приборов, с использованием программного обеспечения Astrocard Holtersystem Elite (ЗАО «Медитек», Россия). Интервалы ЭКГ (длительность R-R интервалов, PQ, QRS, QT) измерялись вручную во II стандартном отведении. Дополнительно были измерены длительности усредненных отфильтрованных значений P-волны и комплекса QRS с использованием программы анализа поздних потенциалов предсердий и желудочков. При подсчете дисперсии P-волны длительность P-волн измерялась вручную по всем 12 отведениям ЭКГ при скорости 50 мм/с и вольтаже 20 мм/мВ с помощью штангенциркуля. Самое длительное время предсердной проводимости, измеренное на любом из 12 отведений, было определено как P-макс., и самое короткое время предсердной проводимости было определено как P-мин. Разница между P-макс. и P-мин. составила значение дисперсии P-волны.

**Этапы исследования.** С целью выявления СОАС первоначально всем больным было предложено заполнить модифицированную анкету. Затем было выполнено КРМ, что позволило определить распространенность СОАС и степень тяжести дыхательных нарушений во время сна среди пациентов с различными формами ФП. В последующем выполнялось сопоставление данных, полученных при анкетировании пациентов, с результатами КРМ с целью определения прогностической ценности клинического метода (модифицированной анкеты) и возможности его применения в выявлении нарушений дыхания во время сна у больных ФП.

Для определения возможных методических ограничений при диагностике СОАС, связанных с нарушениями сердечного ритма, на этом этапе исследования у 14 больных было выполнено сопоставление результатов 2-х методов обследования – КПО и КРМ. Оба исследования были проведены у больных одновременно на фоне персистирующего течения ФП. У 7-ми из них КПО была выполнена повторно после восстановления синусового ритма.

Для оценки влияния СИПАП-терапии на эффективность антиаритмического лекарственного лечения ФП были отобраны 36 пациентов (58% мужчин, средний возраст  $61 \pm 11$  лет). Из них пароксизмальная форма ФП выявлена у 24 (67%) больных, персистирующая - у 12 (33%). По данным КРМ средняя степень тяжести СОАС диагностирована у 6 (17%) больных и тяжелая – у 30 (83%).

Больным, имевшим артериальную гипертензию, была подобрана гипотензивная терапия с достижением целевых уровней артериального давления. Все больные получали пероральные антикоагулянты.

Всем больным была подобрана лекарственная антиаритмическая терапия (ААТ). Выбор антиаритмических препаратов был основан на отечественных рекомендациях по диагностике и лечению фибрилляции предсердий от 2012 г. При отсутствии признаков органического поражения миокарда с целью предупреждения рецидивов ФП назначали антиаритмические препараты I класса (по классификации E.Vaughan-Williams), при наличии ИБС, гипертрофии миокарда левого желудочка,

сердечной недостаточности – препараты III класса.  $\beta$  - адреноблокаторы (антиаритмические лекарственные средства II класса) применяли как в виде монотерапии, так и в качестве дополнения к препаратам I класса. ААТ всегда начинали на фоне синусового ритма, для чего при персистирующей форме ФП сначала выполняли электрическую кардиоверсию.

Первоначальная оценка эффективности и переносимости ААТ осуществлялась клинически и при проведении суточного ХМ ЭКГ в среднем на 4-5 сутки приема лекарственных препаратов. В случаях, если при коротком курсовом применении препаратов ААТ была признана эффективной и хорошо переносимой, она была рекомендована пациентам длительно в амбулаторных условиях. При сохранении эффекта в условиях длительного использования антиаритмических лекарственных средств режим терапии не менялся на протяжении 12-ти месячного периода наблюдения. Критерием длительной эффективности ААТ считали полное устранение эпизодов ФП, что оценивалось клинически и при анализе данных повторных суточных мониторингов ЭКГ, которые выполнялись с периодичностью 1 раз в 3 месяца.

Всем больным с целью коррекции дыхательных нарушений во время сна была рекомендована СИПАП-терапия. После пробного (в течение 1-3 ночей) использования СИПАП-аппаратов 18 больных согласились на продолжение этого вида терапии в домашних условиях (первая группа). Во вторую группу вошли другие 18 пациентов, которые не смогли пользоваться СИПАП-аппаратами из-за плохой переносимости.

Подбор СИПАП-терапии осуществлялся с помощью аппаратов SOMNO Balance e (Weinmann, Германия). Все аппараты имели нагреваемый увлажнитель, обеспечивающий нагрев и увлажнение воздуха, поступающего в дыхательные пути. На этапе титрования лечебного давления воздуха определялись его индивидуальные верхние и нижние границы, затем лечение проводилось в автоматическом режиме. Критерием эффективности СИПАП-терапии в отношении дыхательных нарушений служило снижение индекса апноэ-гипопноэ до менее чем 5 событий за 1 час сна. У

пациентов, согласившихся на длительное применение СИПАП аппаратов, оценивали их приверженность к данному виду лечения. Критерием хорошей приверженности к СИПАП-терапии считали использование больными приборов не менее 4-х часов за одну ночь в течение не менее 70% ночей за весь период лечения.

При длительном наблюдении, срок которого составил для всех больных 12 месяцев, оценивали возможное влияние СИПАП-терапии на результаты лекарственного антиаритмического лечения ФП, для чего проводили сравнительный анализ эффективности ААТ в указанных двух группах больных.

У 7-ми больных из первой группы с наличием длительного эффекта от применения ААТ были проанализированы результаты 12-ти канального ХМ ЭКГ. Определяли следующие электрокардиографические параметры: длительность и дисперсия Р-волны, длительность комплекса QRS, интервалов PQ и QT. Вычисление данных показателей проводилось после завершения подбора ААТ на фоне синусового ритма дважды - до начала СИПАП-терапии и после длительного (более 3-х месяцев) её применения.

Временной интервал для анализа ЭКГ выбирался у каждого пациента индивидуально, и соответствовал времени сна через 2 часа после засыпания. При этом удалось свести к минимуму разницу, связанную с изменением данных параметров в зависимости от ЧСС, и временем, прошедшим от последнего приема антиаритмических препаратов перед сном.

**Статистический анализ данных** осуществлялся непараметрическими методами и включал стандартные методы описательной статистики (вычисление медианы, 25-75%). При сравнении непрерывных показателей в группах применялся тест Манн-Уитни. При сравнении дихотомических показателей применялся двухсторонний тест Фишера. Во всех случаях сравнительного анализа различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

По результатам КРМ СОАС диагностирован у 96 (87%) больных (рис.1), из них легкая степень дыхательных нарушений констатирована у 21 (19%), средняя степень – у 29 (26%) и тяжелая степень – у 46 (42%) пациентов.

Таким образом, у данной выборки больных (с индексом массы тела более 25 кг/м<sup>2</sup>, страдающих различными формами ФП) выявлена высокая распространенность СОАС, при этом преобладали среднетяжелые и тяжелые дыхательные нарушения во время сна.

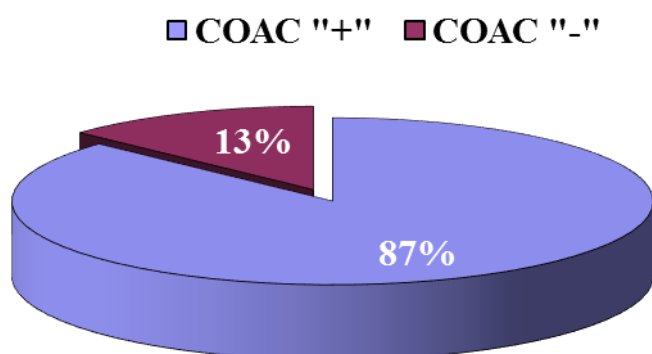
Показатели ИАГ и минимальной сатурации (мин. SpO<sub>2</sub>) у больных ФП приведены в таблице 1. Фрагмент КРМ у больного с пароксизмальной формой ФП и тяжелой степенью СОАС представлен на рисунке 2.

**Таблица 1**

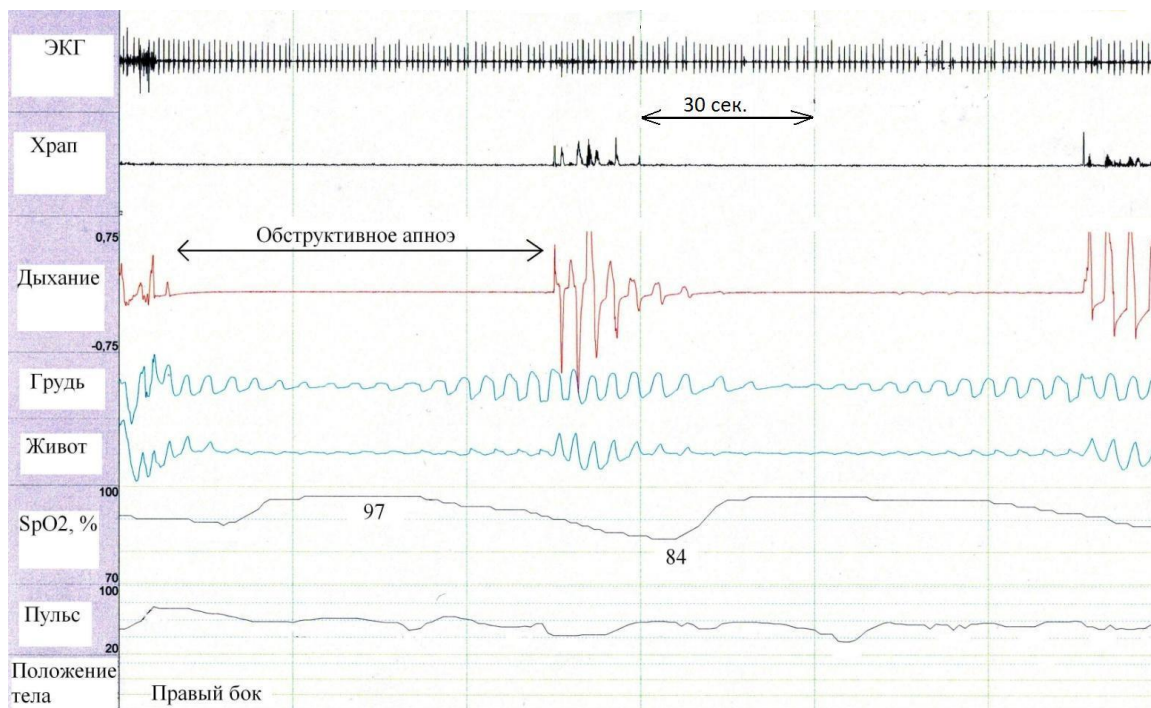
**Результаты кардиореспираторного мониторингирования у больных ФП (n=110)**

	<b>ИАГ, событий в час</b>	<b>Мин. SpO<sub>2</sub> %</b>
Отсутствие СОАС (n=14)	4,9 (4,5-5,0)	88 (87-90)
Легкая степень СОАС (n=21)	10 (8-12)	85 (82-88)
Среднетяжелая степень СОАС (n=29)	23 (8-26)	82 (80-85)
Тяжелая степень СОАС (n=46)	41 (33-54)	74 (70-79)

Примечание. Данные представлены в виде медианы (25-75%). СОАС – синдром обструктивного апноэ сна, ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ сна, мин. SpO<sub>2</sub> – минимальные значения насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом



**Рисунок 1. Частота выявления СОАС среди больных ФП**



**Рисунок 2. Фрагмент кардиореспираторного мониторинга у больного с пароксизмальной формой ФП и тяжелой степенью СОАС**

Примечание. На фоне текущего пароксизма ФП (видно на канале ЭКГ), регистрируются повторные эпизоды обструктивного апноэ, на что указывают отсутствие ротоносового потока воздуха (на канале «дыхание») при сохраненных, но уменьшенных по амплитуде экскурсиях грудной клетки и брюшной стенки. Первый эпизод апноэ сопровождается десатурацией (канал SpO<sub>2</sub>).

**По результатам анкетирования СОАС** определен у 95 (86%) больных с ФП. Данные клинического опроса пациентов совпали с результатами КРМ в 81 (74%) случаев. В 5-ти случаях данные модифицированной анкеты не смогли определить СОАС, в то время как при КРМ было диагностировано апноэ. В 9-ти случаях баллы, набранные при клиническом опросе больного с учетом антропометрических показателей, указывали на апноэ, но результаты КРМ были отрицательные.

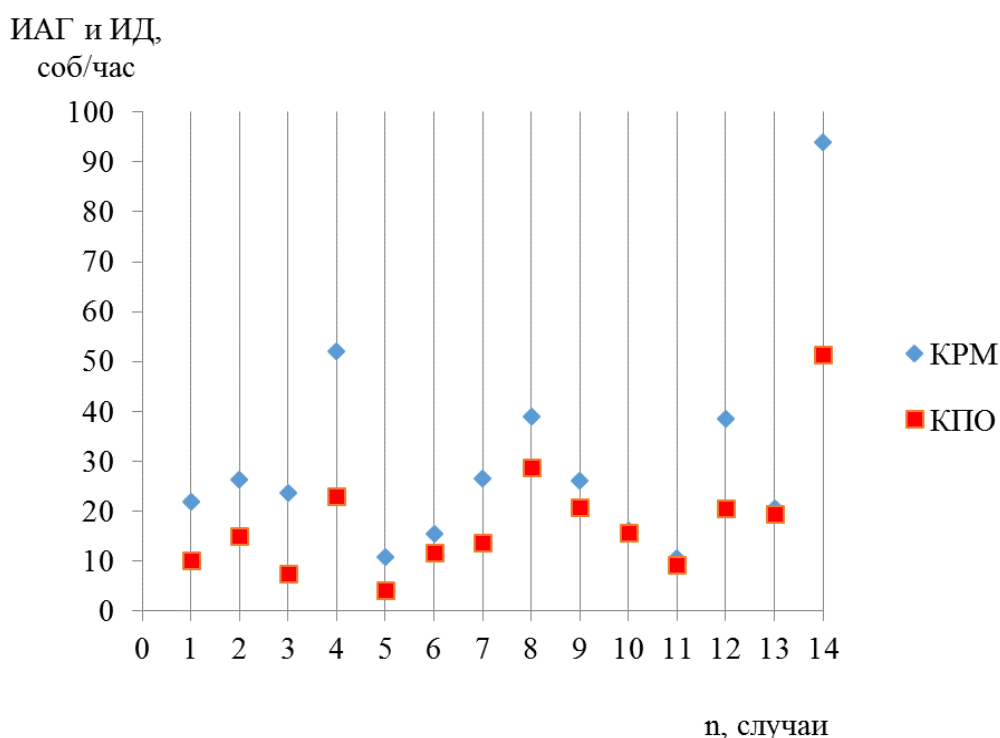
Чувствительность клинического метода (анкетного опроса) в выявлении СОАС у больных с различными формами ФП составила 94%, специфичность – 43%. Прогностическая ценность положительного результата опроса больных ФП с помощью модифицированной анкеты составила 91%, а прогностическая ценность отрицательного результата – 54%.

Полученные результаты позволяют рекомендовать её широкое использование у данной категории больных в качестве предварительного скрининга.



### Сравнение результатов КРМ и компьютерной пульсоксиметрии (КПО)

при выявлении СОАС у больных с текущей ФП показало существенную недооценку степени тяжести дыхательных нарушений во время сна при использовании второго метода обследования. Так, по данным КРМ показатели ИАГ в 10-ти случаях (71%) существенно превышали значения ИД, определенные при КПО (рис. 3), причем в 8 случаях из 10 результаты данных методов обследования фактически свидетельствовали о разных степенях тяжести СОАС. В 4-х случаях значения этих показателей были близкими.

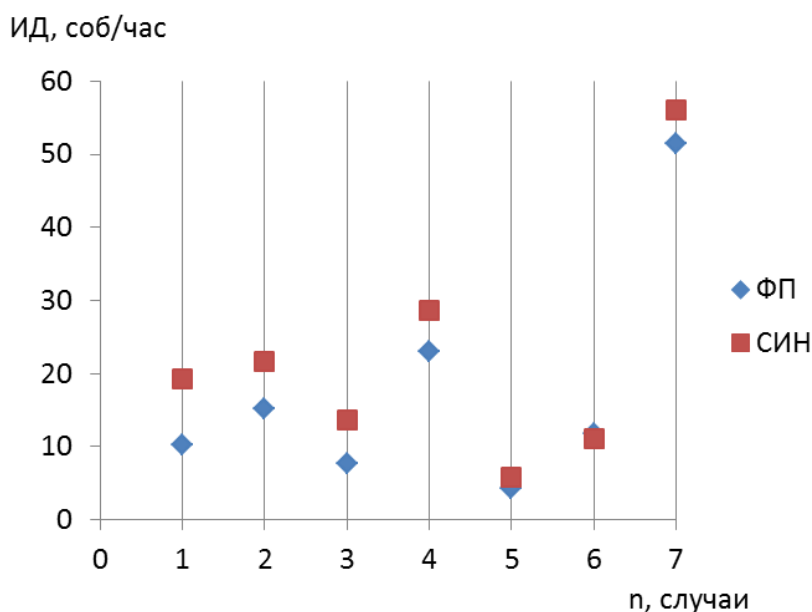


**Рисунок 3. Сравнение результатов кардиореспираторного мониторинга (КРМ) и компьютерной пульсоксиметрии (КПО) при выявлении СОАС у больных на фоне текущей ФП**

С целью определения возможной причины существующей разницы в измерениях между КПО и КРМ у больных ФП был выполнен корреляционный анализ зависимости результатов измерений от ЧСС при ФП. Данных о наличии взаимосвязи между ошибкой измерения степени тяжести дыхательных нарушений (ИАГ – ИД) и частотой пульса при ФП получено не было. Учитывая минимизацию артефактов, связанных с технологическими особенностями приборов для КПО, применявшихся в настоящем исследовании, наиболее вероятной причиной

выявленных различий является сама аритмия (ФП), которая может нарушать восприятие прибором пульсового сигнала.

Подтверждением этого факта служат сравнительные результаты КПО, проведенной у одних и тех же больных на фоне ФП и после восстановления синусового ритма, показавшей недооценку степени тяжести СОАС при наличии мерцательной аритмии (рис. 4).



**Рисунок 4. Сравнение результатов компьютерной пульсоксиметрии у больных (n=7) на фоне ФП и после восстановления синусового ритма**

Полученные данные необходимо учитывать при применении компьютерной пульсоксиметрической системы в качестве скрининга СОАС у больных с ФП, особенно на фоне имеющейся аритмии.

С целью выявления возможных различий между больными с пароксизмальной, персистирующей и постоянной формами ФП, в том числе в частоте выявления СОАС и степени его выраженности, был выполнен сравнительный статистический анализ клинико-инструментальных данных.

В круг сравниваемых показателей были включены характеристики больных по полу и возрасту, наличие артериальной гипертензии, ИБС, сахарного диабета, бронхолегочной патологии, давность анамнеза ФП, эхокардиографические параметры, характеризующие степень увеличения левого и правого предсердий,

наличие гипертрофии миокарда левого желудочка и состояние его сократительной функции, данные о «сопутствующих» нарушениях ритма и проводимости сердца, полученные с помощью ХМЭКГ, результаты КРМ.

Результаты анализа (табл. 2) показали, что больные с постоянной формой ФП в отличие от пациентов, у которых мерцательная аритмия характеризовалась приступообразным течением, были старше, имели больший индекс массы тела, у них чаще наблюдались артериальная гипертензия и признаки недостаточности кровообращения. По данным эхокардиографии у них существенно были увеличены переднезадний размер и объем левого предсердия, площадь правого предсердия, отмечались повышенные цифры систолического давления в легочной артерии и были толще стенки миокарда левого желудочка.

По данным КРМ во всех трех группах больных во время сна преобладали среднетяжелые и тяжелые дыхательные нарушения. У больных с наклонностью к затяжному течению ФП (персистирующая и постоянная формы) наблюдалась тенденция к утяжелению степени дыхательных нарушений, что проявлялось увеличением ИАГ, а также доли больных, имеющих среднетяжелую и тяжелую степень СОАС, по сравнению с пациентами, имевшими пароксизмальную форму, однако данные различия были статистически не достоверны.

Между больными с ФП, у которых проводилась (первая группа) и не проводилась (вторая группа) СИПАП-терапия, не было статистически значимых различий по таким показателям как возраст, пол, форма клинического течения ФП (пароксизмальная или персистирующая) и длительность её анамнеза. Так же не было достоверных различий по фоновой патологии сердечно-сосудистой системы, приведшей к ФП, и сопутствующим эндокринным и легочным заболеваниям.

Больные, у которых проводилась СИПАП-терапия, имели достоверно больший передне - задний размер левого предсердия (4,3 против 4,0 см,  $p=0,004$ ) и объем ЛП (82 против 60,5 мл,  $p=0,002$ ). По остальным эхокардиографическим показателям статистически значимых различий между группами не выявлено.

Таблица 2

**Результаты сравнительного статистического анализа клинико-инструментальных показателей у больных с различными формами ФП**

<b>Форма ФП</b>	<b>Пароксизмальная (n=73)</b>	<b>Персистирующая (n=18)</b>	<b>Постоянная (n=19)</b>
<b>Клинические данные:</b>			
Возраст, лет	63 (58-73)	62,5 (53-66)*	69 (59-72)*
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	33 (30-35)*	33,5 (28-39)	36 (33-38)*
Недостаточность кровообращения	1 (1,4)*	1 (5,5)*	7 (37)*
<b>Данные ЭХОКГ:</b>			
Переднезадний размер ЛП, см	4,1 (3,9-4,4)*	4,4 (4,1-4,6)*	4,8 (4,3-5,1)*
Объем ЛП, мл	66 (57-76)*	81 (65-95)*	95 (80-100)*
Площадь ПП, см <sup>2</sup>	17 (15-19)*	21 (18-25)*	23 (20-25)*
Толщина МЖП, см	1,0 (1,1-1,1)*	1,1 (1,0-1,1)	1,1 (1,1-1,2)*
Толщина ЗСЛЖ, см	1,0 (0,9-1,1)*	1,0 (1,0-1,1)	1,1 (1,0-1,1)*
СДЛА, мм рт. ст.	28 (25-32)*	31 (27-32)*	37 (33-42)*
<b>Данные КРМ:</b>			
СОАС (0)	12 (16)	0	2 (11)
СОАС (1)	16 (22)	4 (22)	1 (5)
СОАС (2)	16 (22)	6 (33)	7 (37)
СОАС (3)	29 (40)	8 (45)	9 (47)
СОАС (0+1)	28 (38)	4 (22)	3 (16)
СОАС (2+3)	45 (62)	14 (78)	16 (84)
ИАГ, событий/час	20,5 (8,1-38,6)	23,7 (16,2-41,1)	28 (18-39)
Минимальная сатурация, %	81 (74-86)	79 (73-86)	82 (78-85)

Примечание. Данные представлены в виде медианы (25-75%) и виде n (%). ЛП - левое предсердие, ПП - правое предсердие, МЖП - межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ - задняя стенка левого желудочка, СДЛА - систолическое давление в легочной артерии, СОАС – синдром обструктивного апноэ сна: 0 – его отсутствие, 1 - легкая степень, 2 - средняя степень тяжести, 3 - тяжелая степень. \* - достоверные различия между группами.

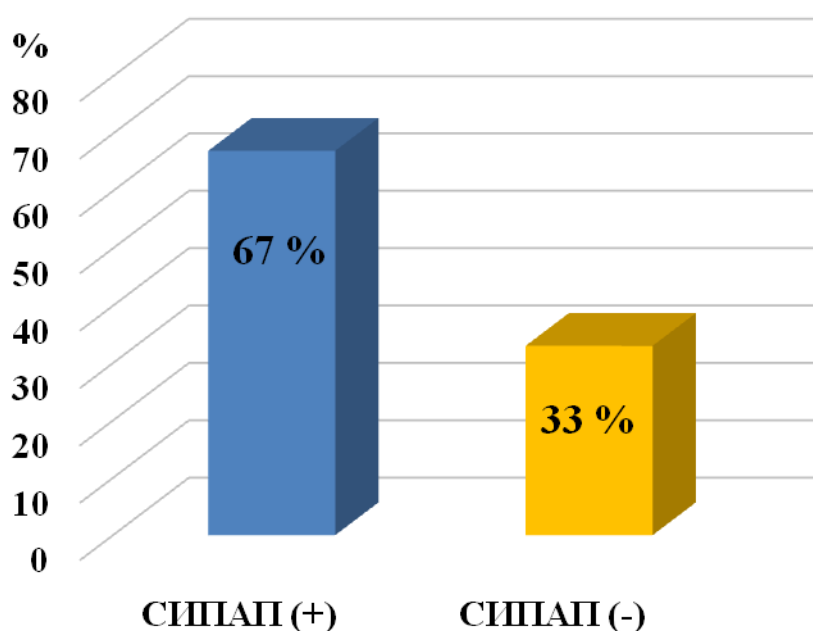
Индекс массы тела и индекс апноэ-гипопноэ сна был больше в группе, в которой проводилась СИПАП-терапия, эти различия имели достоверные тенденции (ИМТ: 39,5 против 34 кг/м<sup>2</sup>, p=0,07; ИАГ: 50,8 против 37,4 соб/час, p=0,09). Статистически значимых различий между группами по показателю минимальной сатурации не выявлено.

Группы были сопоставимы по проводимой лекарственной антиаритмической терапии.

Таким образом, больные первой группы имели более выраженное ожирение, более тяжелые дыхательные нарушения во время сна и большие структурные изменения левого предсердия по сравнению с пациентами из второй группы.

По данным анализа длительного применения СИПАП аппаратов среднее значение индекса апноэ-гипопноэ сна составило  $2,6 \pm 1,6$  соб/час, среднее количество часов использования прибора за одну ночь –  $5,9 \pm 1,3$  часа, а процент ночей их использования –  $84 \pm 17\%$  за весь период наблюдения. Полученные данные свидетельствуют об эффективности СИПАП-терапии в коррекции дыхательных нарушений во время сна и хорошей приверженности пациентов к данному виду лечения.

По результатам 12-ти месячного наблюдения в первой группе у большинства пациентов – 12 (67%) не наблюдалось рецидивов ФП, в то время как, во второй группе только 6 (33%) больных, не имели ФП (рис. 5).



**Рисунок 5. Влияние СИПАП-терапии на эффективность антиаритмического лекарственного лечения ФП у больных с СОАС**

Примечание. По оси Y – процент больных с отсутствием рецидивов ФП

Следовательно, в первой группе пациентов, потенциально имевших меньше шансов на успех антиаритмической терапии, исходя из традиционного анализа

факторов риска развития ФП, благодаря использованию СИПАП-терапии, наблюдалось существенное уменьшение числа больных с рецидивами ФП в сравнении со второй группой.

Этот факт подчеркивает необходимость применения СИПАП аппаратов у больных со среднетяжелой и тяжелой формой обструктивного апноэ сна, сочетающегося с ФП, с целью повышения эффективности их лекарственного антиаритмического лечения.

Основными факторами, которые приводят к развитию ФП у больных СОАС, являются укорочение эффективного рефрактерного периода и замедление скорости проведения электрического импульса в предсердиях. Эти эффекты наблюдаются как во время отдельного остро развивающегося эпизода обструктивного апноэ, так при хроническом течении СОАС, когда происходит ремоделирование предсердий. Основным отображением этих электрофизиологических процессов на ЭКГ является изменение длительности и дисперсии Р-волны.

Проведенный анализ влияния СИПАП-терапии на электрокардиографические показатели представлен в таблице 4.

**Таблица 4**

**Изменение электрокардиографических параметров у больных (n=7) с ФП и СОАС на фоне трехмесячной СИПАП-терапии**

Параметр ЭКГ	% изменения	Р
Длительность «Р», отфильтрованное усредненное значение	- 5,9	0,15
Дисперсия Р-волны	<b>- 30,8</b>	<b>0,05</b>
Длительность QRS, отфильтрованное усредненное значение	- 2,4	0,35
Длительность интервала PQ	- 8,5	0,49
Длительность интервала QT	- 1,7	0,39

Примечание. Представлены медианы % изменения параметров

На фоне 3-х месячного применения СИПАП-терапии отмечено достоверное уменьшение дисперсии Р-волны. В среднем этот показатель сократился на 30,8%. По остальным электрокардиографическим параметрам статистически значимых изменений не обнаружено.

Таким образом, СИПАП-терапия, устраняя дыхательные нарушения во время сна, может приводить к уменьшению неомогенности процессов проведения по миокарду предсердий, что способно повысить антиаритмическую эффективность лекарственных средств.

## **ВЫВОДЫ**

1. У больных с пароксизмальной, персистирующей и постоянной формами фибрилляции предсердий, имеющих индекс массы тела более 25 кг/м<sup>2</sup>, отмечается высокая (87%) распространенность синдрома обструктивного апноэ во время сна. Преобладают среднетяжелые и тяжелые дыхательные нарушения, которые выявляются в 2/3 всех случаев.

2. В качестве скрининга диагностики синдрома обструктивного апноэ во время сна целесообразно использовать модифицированную анкету. Её чувствительность в выявлении сонного апноэ у больных с фибрилляцией предсердий составляет 94%, специфичность 43%, точность предсказания положительного результата 91%.

3. При проведении компьютерной пульсоксиметрии больным с текущей фибрилляцией предсердий в 71% случаев возможна недооценка степени тяжести синдрома апноэ при сравнении с данными кардиореспираторного мониторинга.

4. Больные с постоянной формой фибрилляции предсердий в отличие от пациентов с приступообразным течением аритмии по данным клинико-инструментального обследования характеризуются более тяжелым поражением сердца и более выраженными дыхательными нарушениями во время сна. Полученные результаты могут отражать прогрессивное течение патофизиологического процесса, приводящего к поражению сердечно-сосудистой системы при синдроме обструктивного апноэ во время сна.

5. Проведение СИПАП-терапии у больных со среднетяжелой и тяжелой степенью СОАС более чем в 2 раза (с 33% до 67%) позволяет повысить эффективность антиаритмического лекарственного лечения, направленного на профилактику рецидивов ФП. Одним из механизмов антиаритмического действия СИПАП-терапии у больных с ФП может являться уменьшение дисперсии времени предсердного проведения.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Больным с ФП, имеющих индекс массы тела более 25 кг/м<sup>2</sup> (избыточная масса тела или ожирение), необходимо проведение обследования для исключения СОАС в виду его высокой распространенности у данной категории пациентов.

В качестве скрининга диагностики синдрома обструктивного апноэ во время сна следует использовать анкету J.R. Stradling, модифицированную А. Ю. Литвиным.

При проведении компьютерной пульсоксиметрии на фоне текущей фибрилляции предсердий возможна недооценка степени тяжести синдрома апноэ, что необходимо учитывать при назначении этого метода обследования у данной категории больных.

Больным с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий со среднетяжелой и тяжелой степенью СОАС показано проведение СИПАП-терапии, которая позволяет существенно улучшить результаты их лекарственного антиаритмического лечения.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Фомичева О.А. Фибрилляция предсердий и длительные ночные «остановки» сердца у больного с синдромом обструктивного апноэ во время сна. Успешная коррекция нарушений при применении СИПАП-терапии // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – № 9 – С. 84-89.

2. Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М. Возможности диагностики и частота выявления синдрома обструктивного апноэ во время сна у



больных с различными формами фибрилляции предсердий // Кардиологический вестник. – 2016. – Т. XI. – № 2. – С. 34-41.

3. Певзнер А.В., Байрамбеков Э.Ш., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М., Ермишкин В.В., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Результаты применения терапии с созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях при лечении больных с фибрилляцией предсердий и синдромом обструктивного апноэ во время сна // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 7 (147). – С. 111-116.

4. Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Голицын С.П., Чазова И.Е. Распространенность синдрома обструктивного апноэ сна у больных фибрилляцией предсердий // Сборник тезисов российского национального конгресса кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии». – 2014. – С. 68.

5. Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Чазова И.Е. Распространенность синдрома обструктивного апноэ сна у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий // Сборник тезисов 16-го конгресса российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ) и 8-го Всероссийского конгресса «Клиническая электрокардиология». – 2015. – С. 46.

6. E. Bairambekov, A. Pevzner, A. Litvin, S. Sokolov, S. Golitsyn, I. Chazova. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation // Poster session of the 16th congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE). – 2015. – P. 15 (P37).

7. Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю. Влияние СИПАП-терапии на эффективность лекарственного антиаритмического лечения фибрилляции предсердий у больных с синдромом обструктивного апноэ сна // Сборник тезисов второй российской научно-практической конференции «Клиническая сомнология». – 2016. – С. 27-28.