

Длительная терапия положительным давлением в дыхательных путях у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий и синдромом обструктивного апноэ сна

Н.Т. ХАЧАТРИАН¹, Е.М. ЕЛФИМОВА¹, О.О. МИХАЙЛОВА¹, А.Ю. ЛИТВИН^{1,2}, И.Е. ЧАЗОВА¹,
Л.Ю. ЛАЙОВИЧ¹, Т.А. МАЛКИНА¹, А.В. ПЕВЗНЕР¹, С.П. ГОЛИЦЫН¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. 3-я Черепковская 15а, г. Москва, 121552, Россия

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова 1, Москва, 117998, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить приверженность к ПАП-терапии (терапия путем создания положительного давления в дыхательных путях) и ее эффективность при длительном (> 12 месяцев) использовании, а также оценить влияние на характер течения фибрилляции предсердий (ФП) у больных синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС).

Материал и методы. В исследование включены 39 пациентов с ФП и СОАС, которые находились на ПАП-терапии более 12 месяцев. Возраст пациентов составил 65 лет (медиана), 90% были мужчины. До инициации ПАП-терапии 7 (18%) больных имели среднетяжелую, а 32 (82%) — тяжелую степень СОАС. 29 (74%) пациентов страдали пароксизмальной формой ФП и 10 (26%) — постоянной формой ФП. При изучении характера течения ФП проводились сбор анамнеза, анализ медицинской документации и определение режима антиаритмической терапии. Дополнительно оценивалось количество проведенных катетерных аблаций, сохранение пароксизмального характера течения ФП. Для оценки значимости клинических проявлений ФП использовалась шкала симптомов EHRA (European heart rhythm association — Европейской ассоциации специалистов по лечению нарушений ритма сердца). Оценка приверженности и эффективности ПАП-терапии проводилась путем считывания данных с внутренней карты памяти прибора. Для определения уровня дневной сонливости использовали шкалу сонливости Эпворта.

Результаты. При анализе данных приверженных к ПАП-терапии (использование > 70% ночей, > 4 ч/ночь) оказалось 26 (67%) пациентов, а критерию эффективности ПАП-терапии (ИАГ < 5 соб./час) — 27 (69%). На фоне ПАП-терапии выявлено стойкое снижение ИАГ в среднем с 40 соб./час до 3,4 соб./час, $p < 0,0001$. Проведение ПАП-терапии привело к значимому снижению степени выраженности дневной сонливости. У всех больных с пароксизмальным течением ФП сохранялись рецидивы аритмии, а трансформация ее в постоянную форму имела место у 17,6% больных. У приверженных к ПАП-терапии пациентов переносимость ФП по шкале EHRA улучшилась на 80,7%.

Заключение. ПАП-терапия эффективна в долгосрочной перспективе в снижении степени нарушений дыхания во время сна и уровня дневной сонливости. На фоне ПАП-терапии и проводимого антиаритмического лечения сохраняется возможность рецидивов ФП и ее перехода в постоянную форму.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, ПАП-терапия, фибрилляция предсердий.

Long-term positive airway pressure therapy in patients with various forms of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea

N.T. KHACHATRYAN¹, E.M. ELFIMOVA¹, O.O. MIKHAILOVA¹, A.Y. LITVIN^{1,2}, I.E. CHAZOVA¹, L.YU. LAYOVICH¹, T.A. MALKINA¹, A.V. PEVZNER¹, S.P. GOLITSYN¹

¹ Federal State Budget Organization «National Medical Research Center of Cardiology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 3rd Cherepkovskaya Str. 15a, Moscow, 121552, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova Str. 1, Moscow, 117998, Russia

Summary

Aim. To study adherence to PAP therapy (positive airway pressure therapy) and its long term (> 12 months) effectiveness and to investigate its possible effect on the course of atrial fibrillation (AF) in patients with obstructive sleep apnea (OSA).

Material and methods. The study included 39 patients with AF and OSA, who used PAP therapy for more than 12 months. Median age was 65 years, 90% were men. Prior to PAP therapy initiation 7 (18%) patients had moderate OSA, and 32 (82%) had severe OSA. 29 (74%) patients had paroxysmal AF and 10 (26%) — permanent AF. The course of AF was assessed by medical history, analysis of antiarrhythmic therapy, catheter ablation procedures, maintenance of the paroxysmal form of AF. The EHRA (European heart rhythm association) scale was used to assess the significance of the AF clinical manifestations. Adherence and effectiveness of PAP therapy was examined by data downloaded from the device's internal memory. The Epworth Sleepiness Scale was used to determine the level of daytime sleepiness.

Results. Analysis showed that 26 (67%) of patients were adherent to PAP therapy (use > 70% nights, > 4 h/night), and 27 (69%) met the PAP therapy effectiveness criteria. PAP therapy lead to a persistent decrease in apnea-hypopnea index (AHI) from 40 events/h to 3,4 events/h, $p < 0,0001$. PAP therapy led to significant decrease of daytime sleepiness severity. Recurrences of arrhythmias persisted in patients with paroxysmal AF and its transformation into a permanent form was observed in 17,6% of patients. Tolerance of AF according to the EHRA scale improved by 80,7% in adherent to PAP therapy patients.

Conclusion. PAP therapy has long-term effectiveness in the reduction of sleep respiratory disorders. Recurrence of AF and its transition to a permanent form was still possible on PAP therapy and antiarrhythmic treatment.

Key words: obstructive sleep apnea, PAP therapy, atrial fibrillation.

Сведения об авторах:

Хачатрян Нарине Тиграновна — аспирант отд. гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-0945-9665.

Елфимова Евгения Михайловна — к. м. н., научный сотрудник лаб. апноэ сна отд. гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-3140-5030.

Михайлова Оксана Олеговна — к. м. н., мл. научный сотрудник лаб. апноэ сна отд. гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-3609-2504.

Литвин Александр Юрьевич (автор, ответственный за переписку) — д. м. н., рук. лаб. апноэ сна, гл. научный сотрудник отд. гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, проф. отд. высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, проф. каф. поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»; e-mail: alelitvin@yandex.ru; +7 (916) 674-26-74; ORCID: 0000-0001-5918-9969.

Чазова Ирина Евгеньевна — акад. РАН, д. м. н., профессор, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, руководитель отд. гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-9822-4357.

Лайович Лада Юрьевна — к. м. н., научный сотрудник отд. клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-3102-1686.

Малкина Татьяна Анатольевна — к. м. н., научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0003-4773-8080.

Певзнер Александр Викторович — д. м. н., руководитель лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения нарушений ритма, проводимости сердца и синкопальных состояний НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0003-1383-0559.

Голицын Сергей Павлович — д. м. н., профессор, руководитель отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; ORCID: 0000-0001-9913-9974.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным видом аритмии, которой страдают до 33,5 млн человек во всем мире, в большей степени в развитых странах [1]. Помимо традиционных факторов риска развития ФП, таких как артериальная гипертония (АГ), гипертиреоз, клапанные пороки сердца и кардиомиопатии, все чаще обсуждаются другие состояния, которые могут способствовать прогрессированию ФП [2]. К ним относятся ожирение, злоупотребление алкоголем, генетические факторы и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС).

В настоящее время имеются убедительные доказательства связи между ФП и апноэ сна [3]. Показатели распространенности СОАС среди пациентов с ФП высокие и варьируются от 21 до 87% [4–5]. Результаты исследований показывают, что наличие СОАС у пациентов с ФП снижает эффективность катетерной изоляции

устьев легочных вен и медикаментозной антиаритмической терапии [6–7], а ПАП-терапия позволяет улучшить результаты лечения ФП [6–10].

Стоит отметить, что все исследования проводились при относительно коротком периоде наблюдения, поэтому актуальным представляется изучение вопроса приверженности и эффективности ПАП-терапии в длительной перспективе у данной категории больных.

Цель исследования — изучить приверженность к ПАП-терапии и ее эффективность при длительном (более 12 месяцев) использовании, а также оценить возможное ее влияние на характер течения ФП у больных СОАС.

Материал и методы

В исследование включены 39 пациентов с ФП и СОАС, проходивших обследование в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ в пе-

риод с 2005 по 2018 год. Обязательным условием включения в исследование больных являлось применение ПАП-терапии более 12 месяцев.

Возраст пациентов составил 65 лет (медиана), 90% были мужчины (табл. 1). Исходно до инициации ПАП-терапии 7 (18%) больных имели среднетяжелую, а 32 (82%) — тяжелую степень СОАС. Значение индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ) сна составило 40 соб./час. 29 (74%) пациентов страдали пароксизмальной формой ФП и 10 (26%) — постоянной формой ФП. Длительность анамнеза фибрилляции предсердий — 8 лет.

При изучении характера течения ФП проводился сбор анамнеза и анализ медицинской документации, определялся также режим антиаритмической терапии. Дополнительно оценивалось количество проведенных катетерных аблаций (изоляция устьев легочных вен), сохранение пароксизмального характера течения мерцательной аритмии, а также возможный переход в постоянную форму. Для оценки значимости клинических проявлений ФП использовалась шкала симптомов EHRA [7].

Для исключения бессимптомного течения ФП проводилось 2–3-суточное холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ с помощью 3-канальных приборов, с использованием программного обеспечения Astrocard Holter system Elite (ЗАО «Медитек», Россия). Для оценки структурно-функциональных параметров сердца проводилась эхокардиография.

Все больные страдали АГ, 11 (28,2%) имели ишемическую болезнь сердца (ИБС), в том числе 6 (15,4%) — постинфарктный кардиосклероз; 2 пациента (5,1%) перенесли документированные ишемические инсульты и транзиторные ишемические атаки (ТИА).

Нарушения проводимости сердца выявлены у 13 (33,3%) пациентов. У 6 (15,4%) больных они регистрировались исключительно во время сна и расценивались как проявления СОАС. На фоне ПАП-терапии ночные брадиаритмии полностью регрессировали, в том числе при применении антиаритмических препаратов и лекарственных средств, контролируемых частоту сердечных сокращений, что позволило воздержаться от постановки искусственного водителя ритма сердца.

У 7 (17,9%) пациентов (у 6 — с дисфункцией синусового узла и у 1 — с атриовентрикулярной блокадой 2-й степени) брадиаритмии регистрировались как во время бодрствования, так и во время сна. Они сохранялись при проведении ПАП-терапии и потребовали имплантации электрокардиостимулятора.

У 6 (15,4%) пациентов исходно наблюдались признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН); сахарный диабет (СД) 2-го типа выявлен у 12 (30,8%). Хроническая болезнь почек (ХБП) со снижением скорости клубочковой фильтрации диагностирована у 4 (10,2%) больных.

Все больные получали необходимую, индивидуально подобранную терапию для коррекции имеющейся сердечно-сосудистой патологии и сопутствующих заболеваний.

Оценка приверженности и эффективности ПАП-терапии проводилась путем считывания данных с внутренней карты памяти прибора. Проанализированы следующие показатели: индивидуальный ИАГ сна, включая центральные и обструктивные события, среднее время использования, процент дней использования, терапевтическое давление. Кроме того, оценивалась длительность использования ПАП-терапии.

ПАП-терапия считалась эффективной, а больной приверженным к лечению, если среднее время использования аппарата было

более 4 часов за ночь, не менее 70% ночей, при условии что индекс дыхательных расстройств был менее 5 событий в час [8].

Для определения уровня дневной сонливости использовали шкалу сонливости Эпворта. При оценке ее данных 8 баллов позволяло диагностировать наличие дневной сонливости, а более 10 баллов — выраженной дневной сонливости.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ GraphPad Software Prism 8 (ver 8.4.0). Для всех переменных применялись непараметрические методы и рассчитывались медиана и межквартильный интервал (Q₂₅-й и 75-й процентиля). Для сравнения зависимых выборок использовались критерии Вилкоксона, для независимых — критерий Манна — Уитни. При сравнении качественных показателей использовался статистический Х²-критерий Пирсона. Для всех выбранных статистических критериев уровень значимости полагался менее 0,05.

Таблица 1. Исходная общая характеристика пациентов (n = 39)

Показатели	Результаты
Возраст, лет	65 [59; 72]
Мужской пол	35 (90%)
Среднетяжелая степень	7 (18%)
Тяжелая степень	32 (82%)
Индекс апноэ-гипопноэ сна, соб./ч	40 [31; 58,1]
Минимальная сатурация, %	71 [67; 79]
Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	29 (74%)
Постоянная форма фибрилляции предсердий	10 (26%)
Артериальная гипертония	39 (100%)
Ишемическая болезнь сердца	11 (28,2%)
Инфаркт миокарда	6 (15,4%)
Инсульт и транзиторная ишемическая атака	2 (5,1%)
Нарушения проводимости сердца, ассоциированные с синдромом обструктивного апноэ сна	6 (15,4%)
Имплантация электрокардиостимулятора	7 (17,9%)
Хроническая сердечная недостаточность	6 (15,4%)
Сахарный диабет	12 (30,8%)
Хроническая болезнь почек	4 (10,2%)
Баллы по шкале сонливости Эпворта	10 [7; 13]

Примечание. Данные представлены в виде медианы и межквартильных интервалов (Q₂₅-й и 75-й процентиля) и в виде n (%)

Результаты

На момент анализа все 39 пациентов находились на ПАП-терапии, однако 4 пациента в связи со сложностью адаптации к прибору отказывались от данной терапии на некоторый промежуток времени, но впоследствии вновь ее возобновили. Время использования ПАП-терапии составило 4 года (медиана) с колебаниями от 2 до 7 лет [25–75 процентиля].

У всех пациентов лечение проводилось в автоматическом режиме (APAP — automatic positive air pressure) и с постоянным использованием увлажнителя. 16 (41%) больных использовали ротовые маски и 23 (59%) — носовые маски.

При анализе данных длительного применения ПАП-терапии среднее время использования приборов за выбранный период составило 6,2 часа [5,0; 7,5], а процент ночей — 87,5% [59,6; 97,3]. Критериям приверженности к ПАП-терапии (использование более 4 ч/ночь и более 70% ночей) соответствовали 26 (67%) пациентов. Из 13 (33%) пациентов, не соответствовавших критериям приверженности к ПАП-терапии, у 1 среднее время использования аппарата составило 3,45 ч, у остальных 12 процент дней использования приборов был менее 70%.

На фоне ПАП-терапии выявлено стойкое снижение ИАГ (табл. 2). Критерию эффективности ПАП-терапии (ИАГ < 5 соб./ч) соответствовали 27 (69%) пациентов, у 8 (21%) пациентов ИАГ сохранялся более 5 соб./ч, но при этом не превышал 10 соб./ч, и у 4 (10%) средний резидуальный ИАГ составил более 10 соб./ч.

При оценке уровня дневной сонливости по шкале Эпворта только 9 пациентов (23%) на момент визита имели дневную сонливость, в то время как до инициации ПАП-терапии 16 (41%) больных, по данным опросника, имели более 8 баллов. При сравнении степени дневной сонливости до и на фоне ПАП-терапии выявлено статистически значимое снижение данного показателя.

При длительном применении ПАП-терапии на 7 (17,6%) случаев увеличилось количество больных с постоянной формой ФП за счет ее трансформации из пароксизмальной формы (различия не достоверны). У всех 22 (56,4%) больных, сохранивших пароксизмальный характер течения ФП, констатируется сохранение рецидивов аритмии, несмотря на проводимое антиаритмическое лечение.

Таблица 2. Результаты длительного применения ПАП-терапии у больных с синдромом обструктивного апноэ сна (n = 39)

Показатель	Исходно	На фоне ПАП-терапии
Индекс апноэ-гипопноэ сна, соб./ч	40 [31; 58,1]	3,4 [1,9; 7,4]*
Баллы по шкале Эпворта	10 [7; 13]	5 [2; 8]*
Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	29 (74%)	22 (56,4%)
Постоянная форма фибрилляции предсердий	10 (26%)	17 (43,6%)
Индекс массы тела, кг/м ²	33 [31; 38]	33 [29; 37]
Хроническая сердечная недостаточность	6 (15,4%)	12 (30,8%)
Ишемическая болезнь сердца	11 (28,2%)	17 (43,6%)
Инсульт и транзиторная ишемическая атака	2 (5,1%)	5 (12,8%)
Сахарный диабет	12 (30,8%)	14 (35,9%)
Хроническая болезнь почек	4 (10,2%)	11 (28,2%)*

Примечание. Данные представлены в виде медианы и межквартильных интервалов (Q, 25-й и 75-й процентиля) и в виде n (%), * — p < 0,05

ПАП-терапия — терапия путем создания положительного давления в дыхательных путях

На фоне длительной ПАП-терапии статистически значимой динамики индекса массы тела (ИМТ), а также числа случаев ХСН, ИБС, ишемических инсультов и ТИА, СД отмечено не было. Наблюдалось достоверное увеличение доли больных с ХБП.

Для изучения влияния ПАП-терапии на клиническое течение ФП был проведен отдельный анализ в двух группах больных в зависимости от их приверженности к ней (табл. 3). Время использования ПАП-терапии у приверженных пациентов составило 7,3 часа (96% дней), а в группе с низкой приверженностью — 3,9 часа (31% дней).

Группы сравнивались по основным параметрам СОАС и ПАП-терапии. В отношении ФП оценивались течение и форма аритмии, наличие или отсутствие тромбоэмболических осложнений, клинические проявления по шкале EHRA, параметры эхокардиографии, режим антиаритмической терапии и количество проведенных аблаций.

Существенных различий в исходных характеристиках СОАС между группами установлено не было. Показатели на фоне ПАП-терапии, включающие резидуальный ИАГ, типы апноэ-гипопноэ, уровень лечебного давления воздуха, также не различались между приверженными пациентами и больными с низкой приверженностью.

При сравнительном анализе выявлено, что в группе пациентов, использующих ПАП-терапию более 70% ночей и более 4 часов, баллы по шкале Эпворта были значимо ниже, чем у пациентов с низкой приверженностью. Согласно полученным результатам, ни одна группа не имела чрезмерной дневной сонливости (10 и более баллов).

Сравниваемые группы статистически значимо не различались по фоновым заболеваниям сердечно-сосудистой системы и сопутствующей патологии. Однако стоит отметить некоторое преобладание ИБС среди приверженных к ПАП-терапии пациентов, а также больший удельный вес ХСН, СД и ХБП среди больных с низкой приверженностью.

По наличию тромбоэмболических осложнений группы были сопоставимы. Стоит отметить, что исходно в группе с низкой приверженностью статистически значимо больше было больных с постоянной формой ФП. У всех больных с пароксизмальной формой ФП в обеих группах при длительном наблюдении констатируется сохранение рецидивов аритмии. При анализе количества больных, перешедших на фоне ПАП-терапии из пароксизмальной в постоянную форму ФП, группы значимо не отличались.

По частоте проведенных катетерных аблаций с целью лечения ФП группы были сопоставимы. Сравнительный анализ групп в отношении медикаментозного лечения ФП не показал значимых различий, но стоит отметить, что в группе пациентов с низкой приверженностью всего 15% принимали антиаритмические препараты IC и III класса (по классификации E. Vaughan Williams) с целью контроля ритма сердца, в то время как такая терапия проводилась суммарно у 69% приверженных больных.

В отношении функционального класса по EHRA исходно две сравниваемые группы значимо не отличались, в обеих группах пациенты в основном имели 1–2 ФК. Однако у приверженных пациентов клиническая переносимость ФП по EHRA на 80,7% улучшилась, по сравнению с больными, которые не соответствовали критериям приверженности.

Таблица 3. Результаты сравнительного анализа клинико-инструментальных показателей у больных СОАС и ФП в зависимости от приверженности к ПАП-терапии

Показатели	Приверженные (n = 26)	Неприверженные (n = 13)
ПАП-терапия:		
Среднее время использования, ч	7,3 [5,6; 7,7]	3,9 [1,1; 6,0]*
Дни использования, %	96 [84,8; 100]	31 [12,7; 53,2]*
Исходные показатели СОАС:		
Индекс апноэ-гипопноэ, соб./ч	40 [31; 62,9]	34,6 [25,4; 53,8]
Минимальная сатурация, %	72 [67,7; 78,8]	71 [60; 81,8]
Показатели на фоне ПАП-терапии:		
Резидуальный ИАГ, соб./ч	2,7 [1,7; 5,5]	5,9 [1,7; 12]
Обструктивные события, соб./ч	0,75 [0,4; 1,4]	1,5 [0,4; 4,5]
Центральные события, соб./ч	2,0 [0,8; 4,5]	1,6 [0,7; 7,7]
Терапевтическое давление, hPa	8,2 [7,4; 8,9]	7,5 [6,5; 8,6]
Шкала сонливости Эпворта	3,5 [1,2; 6,0]	7,0 [5,0; 8,8]*
Сердечно-сосудистые заболевания и сопутствующая патология:		
Артериальная гипертензия	26 (100%)	13 (100%)
Ишемическая болезнь сердца	13 (50%)	4 (31%)
Инфаркт миокарда	6 (23%)	2 (15%)
Инсульт и транзиторная ишемическая атака	3 (11%)	2 (15%)
Хроническая сердечная недостаточность	6 (23%)	6 (46%)
Сахарный диабет	8 (31%)	6 (46%)
Хроническая болезнь почек	6 (23%)	5 (38%)
Клиническая характеристика ФП:		
Постоянная форма ФП (исходно)	4 (15%)	6 (46%)*
Переход пароксизмальной ФП в постоянную форму на фоне ПАП-терапии	5 (23%)	2 (29%)
Имплантация электрокардиостимулятора	3 (12%)	4 (31%)
Радиочастотная изоляция устьев легочных вен	3 (12%)	2 (15%)
Антиаритмические препараты IC-класса	6 (23%)	0 (0%)
Антиаритмические препараты III класса	12 (46%)	2 (15%)
Бета-адреноблокаторы	11 (42%)	8 (61,5%)
EHRA 1 ФК	8 (30,7%)	4 (30,7%)
EHRA 2 ФК	17 (65,4%)	7 (53,8%)
EHRA 3 ФК	0 (0%)	1 (7,7%)
EHRA 4 ФК	1 (3,8%)	1 (7,7%)
Пациенты, у которых улучшился класс по шкале EHRA	21 (80,7%)	3 (23%) *
Данные эхокардиографии:		
Переднезадний размер левого предсердия, см	4,8 [4,4; 5,0]	4,6 [4,4; 5,0]
Объем левого предсердия, мл	105 [85;123]	100,0 [82,5; 126,5]
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	31 [22,5; 36,5]	36 [30,5; 58,5]
Фракция выброса левого желудочка, %	60 [54,7; 62,6]	58 [47,5; 60,0]

Примечание. Данные представлены в виде медианы и межквартильных интервалов (Q, 25-й и 75-й процентиля) и в виде n (%), * — $p < 0,05$

СОАС — синдром обструктивного апноэ сна; ПАП-терапия — терапия путем создания положительного давления в дыхательных путях; ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ; ФП — фибрилляция предсердий; EHRA — European heart rhythm association

По эхокардиографическим показателям, которые включали в себя переднезадний размер и объем левого предсердия, систолическое давление в легочной артерии и фракцию выброса левого желудочка, статистически значимых различий между группами выявлено не было.

При ужесточении критерия приверженности к ПАП-терапии (использование более 90% ночей, более 7,5 часа) значимых различий по влиянию на клиническое течение ФП также установлено не было.

Обсуждение

СОАС — распространенное состояние, характеризующееся интермиттирующими остановками дыхания во сне, которые вызывают хроническую гипоксемию, нарушения структуры и качества сна, закономерным результатом которого является избыточная дневная сонливость. Данный субъективный симптом имеет важное клиническое и социальное значение, поскольку может существенно снижать качество жизни больного и повышать риск дорожно-транспортных происшествий [9]. Чем тяжелее дыхательные нарушения во время сна, тем более выражена сонливость во время бодрствования. В нашей работе большинство больных (82%) имели тяжелую степень СОАС, а медианные значения ИАГ в целом по группе составили 40 соб./ч. 41% больных, по данным шкалы Эпворта, набрали более 8 баллов, что указывало на наличие у них дневной сонливости.

Терапия положительным давлением в дыхательных путях — метод лечения первой линии у пациентов с СОАС, которая показала высокую эффективность в отношении устранения дыхательных расстройств во время сна [10]. В нашем исследовании на фоне длительного (медиана 4 года) применения ПАП-терапии во всех 39 случаях наблюдалось существенное снижение ИАГ, при этом у 69% пациентов констатирована полная эффективность ПАП-терапии при коррекции дыхательных нарушений сна — снижение ИАГ менее 5 соб./ч.

В отношении клинически значимого снижения уровня дневной сонливости ПАП-терапия продемонстрировала высокую эффективность во многих рандомизированных исследованиях [11, 12]. В нашей работе проведение ПАП-терапии привело к статистически значимому снижению степени выраженности дневной сонливости. Несмотря на высокую эффективность в устранении нарушений дыхания во сне и минимизации клинических симптомов СОАС, терапия ПАП не всегда хорошо переносится пациентами и долгосрочная приверженность к лечению может быть проблематичной [13, 14]. Согласно результатам нашего исследования, приверженность пациентов к ПАП-терапии составила 67% со средним временем использования 7,3 часа (96% дней). Проблема приверженности больных остается актуальной и для других видов лечения. Так, около 30% пациентов с ФП прекращают прием антагонистов витамина К в течение первого года и до 50% — в течение 3 лет после начала лечения [15, 16]. Низкая приверженность к антигипертензивной терапии является хорошо признанным фактом, способствующим плохому контролю артериального давления при гипертонии [17]. Через год от начала лечения около половины пациентов прекращают прием назначенной терапии [18].

В сравнении с представленными данными приверженность больных к ПАП-терапии в настоящей работе была относитель-

но высокой и отсутствие дневной сонливости у большинства из них связано как с этим фактом, так и с эффективностью длительной ПАП-терапии в отношении коррекции дыхательных нарушений.

В настоящее время СОАС рассматривается как независимый фактор риска для большого количества сердечно-сосудистых заболеваний, адекватное лечение которого сопровождается снижением заболеваемости и смертности. Установлена этиологическая и патогенетическая связь СОАС с АГ, нарушениями ритма и проводимости сердца. СОАС ассоциирован с увеличением частоты развития нарушений мозгового кровообращения и ХСН [19, 20].

В наше исследование включались пациенты с различной кардиальной патологией и сопутствующими заболеваниями, среди которых наиболее значимыми были СД и ХБП. На фоне эффективной в большинстве случаев коррекции дыхательных нарушений сна и относительно высокой приверженности к ПАП-терапии при длительном наблюдении у больных СОАС риски ССС (число новых случаев ИБС, ХСН, инсультов) и развития почечной недостаточности присутствовали. Для того чтобы адекватно оценить значимость полученного результата, необходимо было иметь группу сравнения (больных с СОАС без проведения ПАП-терапии), которая в настоящей работе не предусмотрена. Анализ результатов сравнительных исследований, в которых такая группа представлена, показал снижение риска сердечно-сосудистых катастроф у больных, которые демонстрировали эффективность ПАП-терапии и приверженность к ней [21, 22].

Те же положения относятся к оценке влияния ПАП-терапии на клиническое течение ФП. Отсутствие группы сравнения не позволяет сделать однозначные выводы по этому вопросу. По данным нашей работы, на фоне длительного использования ПАП-терапии наблюдалось увеличение доли больных с ФП, перешедших из пароксизмальной в постоянную форму, и наличие рецидивов этой аритмии в случае сохранения пароксизмального характера ее течения. Причем у пациентов, которые строго придерживались рекомендаций по применению ПАП-терапии и в большей степени пытались контролировать синусовый ритм с помощью антиаритмических препаратов, результаты по лечению ФП были не лучше по сравнению с больными с низкой приверженностью к ПАП-терапии и использующими антиаритмические лекарственные средства в меньшем проценте случаев. Единственным положительным результатом длительной ПАП-терапии у больных СОАС, имеющим отношение к ФП, стало улучшение ее субъективной переносимости, по данным шкалы EHRA.

Наличие, кроме СОАС, и других факторов риска развития и прогрессирования ФП (АГ, ХСН, ожирение, ХБП), модификация которых была недостаточной по результатам проведенного анализа, может служить объяснением полученных фактов [23].

Так, все больные имели длительный анамнез АГ, однако неизвестным остается факт эффективного контроля артериального давления с применением гипотензивной терапии. Нельзя не отметить, что доля пациентов с признаками сердечной недостаточности в ходе обследования возросла (недостоверно), что могло иметь различные предпосылки (усугубление структурного поражения сердца, наличие постоянной формы ФП). Доля больных с ХБП — значимого фактора, ассоцииру-

ющегося с рецидивами ФП, в ходе длительного наблюдения также увеличилась. У всех пациентов с ожирением не отмечалось снижения ИМТ на фоне ПАП-терапии, что может являться еще одним фактором повторного возникновения мерцательной аритмии.

Таким образом, результаты нашей работы показали, что эффект ПАП-терапии в отношении устранения нарушений дыхания во сне и дневной сонливости у пациентов СОАС в сочетании с ФП сохраняется в долгосрочной перспективе, однако самостоятельно ПАП-терапия не оказала значимого положительного влияния на клиническое течение ФП.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim Y-H, McAnulty JH, Zheng Z-J, Frouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837–847. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>
2. AHA/ACC/HRS. Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. 2014. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000041>
3. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, Malouf JF, Ammash NM, Friedman PA, Somers VK. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2004;110(4):364–7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000136587.68725.8E>
4. Stevenson IH, Teichtahl H, Cunningham D, Ciavarella S, Gordon I, Kalman JM. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *European heart journal*. 2008;29(13):1662–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn214>
5. 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.XI(2):34–41. [Bairambekov ESh, Pevzner AV, Litvin AYU, Elfimova EM. Possibilities of diagnostics and the detection rate of obstructive sleep apnea in patients with various forms of atrial fibrillation. *Kardiologicheskij vestnik*. 2016.XI(2):34–41. (In Russ.)].
6. Li L, Wang ZW, Li J, Ge X, Guo L, Wang Y, Guo W, Jiang Ch, Ma Ch. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. *Europace*. 2014;16:1309–14. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euu066>
7. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, Goette A, Hindricks G, Hohnloser S, Kappenberger L, Kuck KH, Lip GY, Olsson B, Meinertz T, Priori S, Ravens U, Steinbeck G, Svermhage E, Tijssen J, Vincent A, Breithardt G. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *European heart journal*. 2007;28:2803–17. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm358>
8. Centers for Medicare and Medicaid Services website. Decision Memo for Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA) (CAG-00093N). 2019. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7626>
9. Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *Cooperative Group Burgos- Santander. The New England journal of medicine*. 1999;340:847–851. <https://doi.org/10.1056/NEJM199903183401104>
10. Gay P, Weaver TE, Loubé D, Iber C. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep-related breathing disorders in adults. *Sleep*. 2006;29:381–401.
11. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff J, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *Journal of clinical sleep medicine*. 2019;15(2):301–334. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7638>
12. Patel SR, White DP, Malhotra A, Stanchina ML, Ayas NT. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with

Выводы

1. У пациентов с СОАС и ФП эффективность длительной ПАП-терапии в отношении дыхательных нарушений сна составляет 69%, привержены к лечению 67% больных.
2. На фоне длительного использования ПАП-терапии у всех больных с СОАС и пароксизмальным течением ФП сохраняются рецидивы аритмии, а возможность ее перехода в постоянную форму имеет место у 17,6% больных. У пациентов с СОАС, приверженных к ПАП-терапии, переносимость ФП, оцененная по шкале EHRA, улучшается на 80,7%.

obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Archives of internal medicine*. 2003;163:565–71. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.5.565>

13. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(2):173. <https://doi.org/10.1513/pats.200708-119MG>
14. Antic NA, Catcheside P, Buchan C, Hensley M, Naughton MT, Rowland S, Williamson B, Windler S, McEvoy RD. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep*. 2011;34:111–9. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.1.111>
15. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2007;115:2689–2696. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.653048>
16. Gallagher AM, Rietbrock S, Plumb J, Staa TP. Initiation and persistence of warfarin or aspirin in patients with chronic atrial fibrillation in general practice: do the appropriate patients receive stroke prophylaxis? *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*. 2008;6:1500–06. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.03059.x>
17. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, Borghi C, Brignoli O, Caputi AP, Cricelli C, Mantovani LG. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation*. 2009;120:1598–1605. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.830299>
18. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *The American journal of medicine*. 2012;125:882–887. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.12.013>
19. Javaheri S, Drager LF, Lorenzi-Filho G. Principles and Practices of Sleep Medicine, Sleep and cardiovascular disease: present and future. 6th edition. Eds Kryger MH, Roth T, Dement WC. Philadelphia: Elsevier. 2017; 1222–28.
20. Drager LF, McEvoy RD, Barbe F, Lorenzi-Filho G, Redline S. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease Lessons From Recent Trials and Need for Team Science. *Circulation*. 2017;136:1840–50. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029400>
21. Nishihata Y, Takata Y, Usui Y, Kato K, Yamaguchi T, Shiina K, Yamashina A. Continuous positive airway pressure treatment improves cardiovascular outcomes in elderly patients with cardiovascular disease and obstructive sleep apnea. *Heart & Vessels*. 2015;30(1):61. <https://doi.org/10.1007/s00380-013-0451-x>
22. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, de la Cruz-Moron I, Almeida-Gonzalez C, Catalan-Serra P, Montserrat JM. Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: a cohort study. *Annals of internal medicine*. 2012;156:115–122. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-156-2-201201170-00006>
23. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Castellani M, Dan G-A, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman J, Meir ML, Lane DA, Lebeau J-P, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Gelder ICV, Putte BPV, Watkins CL. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2020.