

УДК 612.17

Обзор

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА (ОБЗОР)

С. А. Черкасова — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры факультетской терапии лечебного факультета.

ATRIAL FIBRILLATION AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME (REVIEW)

S. A. Cherkasova — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy, Post-graduate.*

Дата поступления — 12.02.2016 г.

Дата принятия в печать — 19.05.2016 г.

Черкасова С. А. Фибрилляция предсердий и синдром обструктивного апноэ сна (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (2): 157–161.

Обзор литературы посвящен взаимосвязи фибрилляции предсердий и синдрома обструктивного апноэ сна. Описаны причины апноэ сна, механизм остановок дыхания во сне и возможные следствия этого расстройства. Приведены статистические данные о распространенности фибрилляции предсердий среди пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. Обозначены данные, касающиеся возможных механизмов патогенетической взаимосвязи между появлением фибрилляции предсердий и нарушениями дыхания во сне. Указаны факторы, способствующие появлению данной аритмии у больных апноэ сна: ночные десатурации, рост симпатического тонуса, ожирение, кардиальная патология, повышение маркеров системного воспаления и другие изменения, непосредственно связанные с нарушениями дыхания во сне. Приведены современные данные о влиянии апноэ на течение фибрилляции предсердий и рецидивы аритмии после кардиоверсии. Отмечено положительное влияние лечения синдрома обструктивного апноэ сна на течение фибрилляции предсердий. Как показывает анализ литературы, пока еще окончательно не установлены патогенетические механизмы, определяющие связь между апноэ и фибрилляцией предсердий. Мало исследований о влиянии апноэ на прогрессирование и долгосрочные результаты лечения фибрилляции предсердий. Недостаточно данных о распространенности разных форм фибрилляции предсердий у больных апноэ. Есть и другие вопросы, нуждающиеся в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, мерцательная аритмия, синдром обструктивного апноэ сна, апноэ.

Cherkasova SA. Atrial fibrillation and obstructive sleep apnea syndrome (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (2): 157–161.

The literature review on the connection between atrial fibrillation and obstructive sleep apnea syndrome has been made. The etiology of sleep apnea, the mechanism of night breath pauses and possible consequences of this disorder have been described. The statistical data related to the frequency of atrial fibrillation among sleep apnea patients were presented in this article. The evidence regarding possible mechanisms of pathogenetic relation between atrial fibrillation onset and sleep breathing disorders was described. Nowadays it is assumed that night desaturations, the increase of sympathetic tonus, obesity, cardiac pathology, the increase of general inflammatory markers connected with sleep breathing disorders are the factors which contribute to the arrhythmia in patients with apnea. In the review the modern data concerning influence of apnea on the course of atrial fibrillation and recurrence of the arrhythmia relapse after cardioversion have been presented. The positive impact of sleep apnea treatment on the progress of atrial fibrillation was noted as well. The literature analysis has shown that pathogenetic mechanisms characterizing the connection between atrial fibrillation and sleep apnea have not been completely defined. The amount of published studies relating to the influence of apnea on the progress and long-term results of atrial fibrillation treatment is insufficient. There are not enough data about the frequency of different forms of atrial fibrillation in patients with apnea. There are other issues which require further investigations.

Key words: atrial fibrillation, sleep apnea syndrome, apnea.

К числу факторов, провоцирующих фибрилляцию предсердий (ФП), относят ИБС, артериальную гипертензию, пороки сердца, митральную недостаточность любого происхождения, кардиомиопатию, мио-, перикардиты и другие состояния [1]. Большинство из них непосредственно связаны с поражением сердца, однако ФП может быть вызвана и внесердечными причинами [2]. Среди них значительную роль играет синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). В 2006 г. это заболевание было внесено в круг причин фибрилляции предсердий, имеющих самостоятельное значение [3].

В рамках данного обзора рассматривается взаимосвязь между СОАС и фибрилляцией предсердий, а также выявляются особенности течения и терапии ФП у пациентов, имеющих нарушения дыхания во сне.

СОАС: этиология, патогенез (взаимосвязь с факторами риска и патологией сердца), степени тяжести. СОАС — это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки, прекра-

щением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [4].

СОАС — достаточно частое заболевание, его распространенность составляет 5–7% населения старше 30 лет; тяжелая форма апноэ встречается у 1–2% населения. Это больше, чем распространенность бронхиальной астмы [5].

Известно, что при СОАС у человека возникает обструкция верхних дыхательных путей во сне на любом анатомическом уровне между хоанами и надгортанником, чаще в области мягкого неба и корня языка. Механизм обструкции реализуется следующим образом. Человек засыпает, у него постепенно развивается миорелаксация, происходит расслабление мышц глотки и мягкого неба. Мягкие ткани начинают выступать в просвет глотки, сужать его. При прохождении струи воздуха стенки дыхательных путей вибрируют с появлением звукового феномена храпа.

При дальнейшем углублении сна мышечный тонус падает еще больше, что в определенный момент приводит к полной обструкции глотки и невозможности вдоха. У спящего сохраняются дыхательные усилия, однако человек не дышит и испытывает острое

Ответственный автор — Черкасова София Анатольевна
Тел.: 89063008342
E-mail: salvete87@yandex.ru

удустье, которое нередко воспринимается как сердечная астма [6]. Снижается сатурация кислорода крови, активируется симпатoadrenalовая система, развивается выраженная стрессовая реакция. Это вызывает микропробуждение мозга, происходит восстановление контроля над состоянием мышц, что приводит к возобновлению дыхания.

При повторном погружении в глубокий сон весь патологический цикл повторяется сначала. Установлено, что при тяжелой степени синдрома может наблюдаться до 400–500 эпизодов апноэ во сне с суммарным отсутствием дыхания в течение 3–4 часов за ночь [7].

Причины СОАС весьма многочисленны, самой частой является ожирение. При избыточной массе тела происходит накопление жировых отложений не только в подкожной жировой клетчатке, но и между внутренними органами, в том числе между структурами шеи, вокруг глотки, за ее задними и боковыми стенками. Это вызывает изначальное сужение глотки, на фоне которого миорелаксация во время сна вызывает храп и остановки дыхания [6, 7].

Работы ряда авторов показали, что остановки дыхания во сне вызывают нарушения секреции соматотропина, кортизола, грелина и лептина, а это усиливает аппетит, тормозит мобилизацию жира из депо и способствует ожирению. В результате у пациентов развивается «порочный круг» между избытком массы тела и остановками дыхания во сне [6, 7].

СОАС связан с факторами риска многих заболеваний, особенно риска кардиальной патологии. Как установил L. Grote, ночная гипоксемия также приводит к гиперлипидемии, раннему появлению и быстрому прогрессированию атеросклероза [8]. Кроме того, существует зависимость между СОАС и повышением маркеров системного воспаления [9].

Очевидна связь СОАС с другими метаболическими и эндокринными расстройствами, связанными с сердечно-сосудистым континуумом. Он негативно влияет на функцию бета-клеток поджелудочной железы [10], что способствует развитию сахарного диабета. При сахарном диабете 2-го типа СОАС встречается в 36% случаев. Международная федерация диабета в клинических рекомендациях указывает на необходимость обследования пациента на апноэ сна при наличии нарушений углеводного обмена [11]. СОАС очень распространен при метаболическом синдроме и синдроме Пиквика, так как механизм заболевания связан с обменными расстройствами и ожирением [12].

Апноэ также является самостоятельным фактором риска ряда патологических состояний. Например, это независимый фактор риска артериальной гипертензии [13, 14]: у 50% больных СОАС имеется гипертензия, а у 30% лиц с гипертензией выявляется СОАС [15].

На фоне апноэ быстрее прогрессируют различные формы ишемической болезни сердца. По данным В.М. Sanner и соавт., у пациентов с ИБС в 30% случаев обнаруживаются нарушения дыхания во сне. Это в два раза выше, чем у сравнимых пациентов без апноэ [16]. Среди пациентов с ИБС тоже обнаруживается большое количество лиц с СОАС, а при ночной стенокардии расстройства дыхания во сне выявляются у 9 из 10 пациентов [17]. При апноэ повышается риск инфарктов и инсультов, он возрастает до 50% за 12 лет наблюдения [18].

Стоит указать, что нарушения дыхания во сне также связаны со снижением качества жизни чело-

века. При СОАС очень выражены неврологические, когнитивные и психические расстройства: дневная сонливость, раздражительность, апатия, интеллектуальная деградация [19]. Недостаток тестостерона из-за нарушения глубоких стадий сна приводит к импотенции [20]. Кроме того, снижением качества жизни сопровождаются все заболевания, перечисленные ранее и связанные с СОАС, притом при апноэ они нередко возникают в комплексе. Как известно, одновременное наличие сразу нескольких патологий существенно ухудшает состояние пациентов и мешает их успешному лечению [21].

Ишемические и метаболические изменения миокарда и системные последствия эмоционального дисбаланса, возникающие в результате СОАС, тесно связаны с нарушениями сердечного ритма, в частности ФП [14].

Тяжесть кардиальных расстройств коррелирует с выраженностью СОАС, который делится на три степени по тяжести. Критерием тяжести служит частота апноэ и гипопноэ в час, или индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ). При легкой степени апноэ ИАГ составляет 5–14, при умеренной 15–29, при тяжелой 30 и выше [10]. Чем тяжелее течение заболевания, тем более выражены его проявления и тем больше риски. Так, при ИАГ \geq 15 частота сердечно-сосудистых осложнений повышается в 2–3 раза, а при ИАГ \geq 30 в 5–6 раз [22].

Нарушения ритма при синдроме обструктивного апноэ сна. Статистическая связь между СОАС и сердечными аритмиями установлена более 30 лет назад [23]. Складывается впечатление, что СОАС предрасполагает к развитию основных электрофизиологических расстройств, которые лежат в основе аритмий и могут быть представлены при ФП, а именно к возникновению нарушений проводимости и образования импульса.

У лиц с расстройствами дыхания во сне отмечается высокая частота нарушений ритма. Их распространенность при СОАС составляет до 50%. У пациентов с тяжелым синдромом обструктивного апноэ сна в 48% случаев выявляются нарушения сердечного ритма и проводимости [23]. В большинстве случаев нарушения ритма при апноэ сна являются ночными и имеют непосредственную связь с остановками дыхания, хотя могут происходить и в дневное время [24].

Н.В. Курлыкина с соавт. продемонстрировали, что среди всех нарушений ритма при СОАС чаще всего (в 68% случаев) встречаются брадиаритмии [25]. Факт частого сосуществования СОАС и брадиаритмий подтвержден и множеством других работ. Возникновение брадиаритмий при СОАС связывают с истощением адаптационных резервов и уменьшением количества бета-рецепторов в сердце на фоне активации симпатoadrenalовой системы при эпизодах апноэ [26].

Отмечено, что у 10% пациентов с апноэ встречаются остановки синусового узла и атриовентрикулярные блокады. Возможны также синоатриальные блокады, желудочковая тахикардия [27]. В одном из исследований у 20% пациентов с СОАС выявлена частая желудочковая экстрасистолия, у 11% больных определены остановки синусового узла продолжительностью 2,5–13 секунд, у 8% диагностирована атриовентрикулярная блокада II степени, у 7% неустойчивая наджелудочковая тахикардия, у 3% неустойчивая желудочковая тахикардия, у 4% пароксизмальная фибрилляция предсердий [23].

Значительная часть аритмий при синдроме обструктивного апноэ сна являются суправентрикулярными (атриальными и синусовыми). Частота наджелудочковых аритмий в группе больных со среднетяжелым течением апноэ составляет 25% от всех нарушений ритма, среди пациентов с тяжелым СОАС — около 50%. В контрольной группе пациентов без апноэ эти цифры соответствуют 20% [28].

Частота фибрилляции предсердий при синдроме обструктивного апноэ сна. У пациентов с СОАС фибрилляция предсердий встречается чаще, чем у лиц, не страдающих этим заболеванием [29].

Из 4395 опрошенных участников многонационального исследования атеросклероза MESA у 181 пациента имелся СОАС, диагностированное врачом, и у 1086 был привычный храп (возможный СОАС). За период наблюдения (в среднем 8,5 года) у 212 пациентов возникла фибрилляция предсердий. Большая часть случаев ФП наблюдалась в группе лиц с диагностированным апноэ [30].

Наблюдательные исследования показывают, что распространенность фибрилляции предсердий у больных СОАС составляет 3–5%, в сравнении с 0,4–1% в группах контроля и среди населения в целом [31]. И обратная зависимость: у пациентов со всеми формами ФП СОАС обнаруживалась в 21–49% случаев [32]. По уточненным данным распространенность СОАС у пациентов с фибрилляцией предсердий соответствует 40–50% [33]. A. S. Hersh указывает, что 75% эпизодов ФП фиксировались в период с 20.00 до 08.00, то есть преимущественно во время сна [24]. Еще один источник свидетельствует о том, что при постоянной и персистирующей ФП СОАС выявляется в 80% случаев [34].

Согласно результатам исследования R. Kanagala (2003), среди всех больных, поступающих на кардиоверсию по причине фибрилляции предсердий, порядка 50% имеют СОАС. Неоднократно показано, что апноэ повышает риск возникновения ФП у пациентов с различными имеющимися заболеваниями [35].

Пятилетняя частота ФП у больных с ожирением и апноэ сна составила 4,3% в сравнении с частотой 2,1% у лиц с ожирением, но без СОАС. Следовательно, коэффициент риска фибрилляции предсердий у пациентов с апноэ сна составляет 2,2 [36].

У пациентов с апноэ и ИБС распространенность фибрилляции предсердий составляет 32%, когда как у лиц с ИБС, но без СОАС она ограничивается 18% [37]. При сочетании синдрома обструктивного апноэ сна и хронической сердечной недостаточности ФП выявляется в 22% случаев, у пациентов с ХСН, но без СОАС — в 5% [38].

У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и СОАС фибрилляция предсердий выявлена в 31% случаев, при гипертрофической кардиомиопатии без СОАС ФП зарегистрирована в 6% случаев [39].

Синдром апноэ повышает риск возникновения ФП у оперированных пациентов, в частности после перенесенного аортокоронарного шунтирования (АКШ). После АКШ у 24,8% пациентов с синдромом апноэ впервые возникла фибрилляция предсердий. В отсутствие апноэ ФП развивалась после АКШ лишь в 9,7% случаев [40].

Взаимосвязь между СОАС и ФП подтверждена большим количеством исследований. Однако обращает на себя внимание малочисленность работ, посвященных связи апноэ сна с конкретными формами фибрилляции предсердий. Неясно также, влияет ли

наличие СОАС на прогрессирование ФП и ее клинические особенности.

Механизмы развития фибрилляции предсердий при синдроме обструктивного апноэ сна. Несмотря на интенсивное изучение данного вопроса, точные механизмы развития ФП при СОАС еще не установлены [24]. Судя по всему, фибрилляция предсердий при синдроме обструктивного апноэ сна — результат синтеза сразу нескольких механизмов, составляющих патогенез этого заболевания.

Фибрилляция предсердий может быть прямым следствием апноэ и возникающей при нем ночной десатурации. В обсервационном исследовании более 3500 пациентов установлено, что степень ночной десатурации — независимый предиктор возникновения новых случаев ФП у людей в возрасте младше 65 лет [36].

Причиной ФП также может быть рост симпатического тонуса, который вызывает аномальное электрическое ремоделирование предсердия, тем самым способствуя развитию наджелудочковых аритмий, в частности фибрилляции предсердий. Апноэ-ассоциированные колебания внутригрудного давления тоже формируют аритмогенный субстрат в предсердиях, способствуя появлению пароксизмов ФП [41].

Тяжесть СОАС независимо связана с повышенными маркерами системного воспаления, в том числе С-реактивного белка, который сам по себе непосредственно связан с увеличенной частотой ФП [42].

Фибрилляция предсердий может быть следствием других заболеваний и состояний, вызванных СОАС, например артериальной гипертензии и возникающего при ней увеличения в размерах левого предсердия [43]. В исследовании, изучившем взаимосвязь между СОАС и ФП, показано, что пациенты в группе апноэ имели больший размер левого предсердия ($40,4 \pm 5,4$ против $38,4 \pm 6,0$ мм; $p=0,03$) и КДР левого желудочка ($52,6 \pm 7,9$ против $49,2 \pm 6,8$ мм; $p=0,03$), чем пациенты без апноэ [40].

В развитии ФП играет роль ИБС, которая рано появляется и быстро прогрессирует при СОАС. При ИБС в развитии фибрилляции предсердий играют роль такие факторы как снижение сократительной функции левого желудочка, развитие диастолической дисфункции, возникновение митральной регургитации [44].

Частота фибрилляции предсердий в группе лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и СОАС достоверно выше, чем среди пациентов, у которых имеется кардиальная патология, но нет апноэ сна (49 против 32%) [24]. Такие различия, достоверные, но небольшие, демонстрируют, что сами заболевания сердечно-сосудистой системы нельзя считать одной из причин фибрилляции предсердий.

У пациентов с СОАС часто имеется избыточная масса тела, а ожирение само по себе является фактором риска развития ФП и повышает риск ее развития в 1,5 раза [44].

В развитии аритмий могут играть роль нарушения углеводного обмена, вероятность которых возрастает при синдроме апноэ сна. Стоит учитывать, что частота и СОАС, и ФП увеличивается с возрастом (распространенность ФП — 0,4% в популяции и более 6% в группе лиц старше 80 лет) [24]. Вероятно, это также один из факторов, провоцирующих одновременное развитие СОАС и ФП.

Рассмотрение указанных механизмов развития ФП при СОАС снова указывает на неопределенность

причинно-следственных связей между этими двумя состояниями.

Лечение фибрилляции предсердий у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. Наличие апноэ связано со снижением эффективности медикаментозной терапии фибрилляции предсердий и зачастую создает необходимость применения дополнительных способов лечения.

У значительного числа пациентов, которым проводился тот или иной вид немедикаментозного лечения, обнаруживается СОАС. Неконтролируемое исследование 3000 человек с проведенной изоляцией легочной вены по поводу ФП показало, что у 21% этих пациентов есть СОАС [45]. В исследовании 174 пациентов, которым была выполнена катетерная абляция, показано, что риск рецидива фибрилляции предсердий составляет 86% у больных СОАС и 25% у пациентов без обструктивного апноэ [46]. Вероятность сохранения синусового ритма после РЧА составляла 70–77% у пациентов с известным СОАС или высоким риском синдрома апноэ и 91% среди пациентов с низким риском СОАС. У 59% пациентов с кардиостимуляторами, установленными по поводу различных аритмий, имеется апноэ [47].

Синдром апноэ связан с рецидивами ФП. Обнаружено, что СОАС умеренной и тяжелой степени является независимым предиктором возникновения рецидива фибрилляции предсердий у пациентов, подвергнутых изоляции устьев легочных вен. СОАС связан и с рецидивами ФП после кардиоверсии. У пациентов с СОАС и ФП наблюдается высокая частота рецидивов после успешной кардиоверсии [36]. Согласно данным D. Patel, у 32% пациентов с восстановленным после пароксизма фибрилляции предсердий ритмом в течение 32 месяцев происходил рецидив ФП, если они не получали эффективного лечения СОАС. У пациентов, которым выполнялась терапия обструктивного апноэ (СИПАП-терапия), рецидивы возникали лишь в 21% случаев [45].

Другое проспективное исследование показало, что пациенты, не получающие лечение СОАС, имеют в 82% случаев риск рецидива фибрилляции предсердий уже в течение года после проведения кардиоверсии. У больных, получавших терапию СОАС, нарушения ритма рецидивировали в 2 раза реже (42% случаев) [35].

Лечение синдрома обструктивного апноэ сна и его влияние на состояние пациентов с фибрилляцией предсердий. Лечение СОАС чаще всего заключается в проведении СИПАП-терапии (CPAP, Continuous Positive Airway Pressure, неинвазивная вспомогательная вентиляция легких). После внедрения в практику в 1981 г. этот метод лечения стал средством радикального улучшения прогноза болезни и качества жизни пациентов [18].

В неконтролируемом исследовании 316 больных с впервые выявленным обструктивным апноэ СИПАП-терапия значительно уменьшила количество ночных пароксизмов ФП с 14 до 4% [31]. СИПАП-терапия улучшает успехи катетерной абляции у пациентов с ФП. Сочетание фармакологического лечения и СИПАП-терапии способствует предотвращению рецидивов, лучшему контролю сердечного ритма при ФП [48].

Анализ литературы показывает, что сегодня имеется ограниченное количество сведений о влиянии СОАС на долгосрочные результаты лечения фибрилляции предсердий [49]. Необходимо исследование частоты рецидивов фибрилляции предсердий после

проведенной кардиоверсии [50] в зависимости от вида терапии СОАС. Не уточнены механизмы воздействия СИПАП на течение ФП: СИПАП-терапия может улучшать течение основного кардиального заболевания и опосредованно стабилизировать ритм либо оказывать непосредственное антиаритмическое действие [24].

Таким образом, в настоящее время тесная связь между СОАС и ФП очевидна, однако многие моменты, в частности касающиеся причинно-следственных механизмов, остаются неуточненными. Возможно, взаимосвязь обусловлена влиянием СОАС на факторы риска кардиальной патологии (маркеры системного воспаления, гиперхолестеринемия, артериальная гипертония, сахарный диабет, ожирение), на развитие ишемических и метаболических изменений в миокарде, на психоэмоциональное состояние пациентов.

Дальнейшее изучение значимости тех или иных процессов при СОАС на развитие фибрилляции предсердий. Безусловно, важно, при этом не менее актуальным является исследование обратного влияния ФП на состояние пациентов с СОАС.

Заслуживает внимания вопрос о влиянии СОАС на течение, прогрессирование и долгосрочные результаты лечения ФП, о действии СИПАП-терапии на течение фибрилляции предсердий, в том числе у лиц разного пола и возраста.

Недостаточно данных о распространенности при СОАС разных форм ФП и их связи с разными степенями тяжести апноэ. Интересна связь между фибрилляцией предсердий и ночной сатурацией кислорода, продолжительностью остановок дыхания во сне, выраженностью дневной сонливости при СОАС.

Дискутабельна тема влияния СОАС на эффективность тех или иных способов кардиоверсии, на ригидность аритмии к мероприятиям, направленным на восстановление ритма при ФП, на сроки возникновения рецидивов после кардиоверсии и т.д.

Нуждается в исследовании вопрос о взаимосвязи между СОАС, ФП и состояниями, коморбидными синдрому апноэ, в их числе: ХОБЛ, сахарный диабет, ИБС, артериальная гипертония. Недостаточно изучены особенности течения фибрилляции предсердий у лиц с СОАС и наличием центрального апноэ сна.

Авторский вклад: написание статьи, утверждение рукописи для публикации — С. А. Черкасова.

References (Литература)

1. AHA/ACC/HRS. Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation, 2014.
2. Kirichuk VF, Chorovodov AY, Zheleznyakova NA, Schwartz YG. Variety of heart rhythm and functional activity of platelets in patients with atrial fibrillation. *Bulletin of arrhythmology* 2002; 30: 39–42. Russian (Киричук В. Ф., Хороводов А. Ю., Железнякова Н. А., Шварц Ю. Г. Вариабельность ритма сердца и функциональная активность тромбоцитов у больных с мерцательной аритмией. *Вестник аритмологии* 2002; (30): 39–42).
3. ACC/AHA/ESC. Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation, 2006.
4. Guilleminault C, Dement WC. Sleep apnoea syndromes. New York: Alan R. Liss Inc., 1978.
5. Lindberg E. Epidemiology of OSA. *Eur Respir Mon* 2010; 50: 51–68.
6. Bhattacharyya N, Blake SP, Fried MP. Assessment of the airway in obstructive sleep apnea syndrome with 3-dimensional airway computed tomography. *Otolaryngology: head and neck surgery* 2000; 123: 444–449.
7. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proceedings of the American thoracic society* 2008; 5: 144–153.

8. Grote L, Sommermeier D. Early atherosclerosis and cardiovascular events. *Eur Respir Mon* 2010; 50: 174–188.
9. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Lanfranchi P, et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2002; 105: 2462–2464.
10. Punjabi NM, Beamer BA. Alterations in glucose disposal in sleep-disordered breathing. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2009; 179: 235–240.
11. Sforza E, Roche F, Catherine Thomas-Anterion C. Cognitive Function and Sleep Related Breathing Disorders in a Healthy Elderly Population: the Synapse Study. *Sleep* 2010; 33 (4): 515–521.
12. Mokhlesi B, et al. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2007; 11: 117–124.
13. Davies CWH, Crosby JH, Mullins RL, et al. Case-control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and normal matched control subjects. *Thorax* 2000; 55: 736–740.
14. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000; 320: 479–482.
15. Kales A, Bixler EO, Cadieux RJ, et al. Sleep apnoea in a hypertensive population. *Lancet* 1984; 2: 1005–1008.
16. Sanner BM, Konermann M, Doberauer C, et al. Sleep disordered breathing in patients referred for angina evaluation-association with left ventricular dysfunction. *Clinical Cardiology* 2001; 24: 146–150.
17. Franklin KA, Nilsson JB, Sahlin C, Naslund U. Sleep apnoea and nocturnal angina. *Lancet* 1996; 345 (8957): 1085–1087.
18. Marin JM, Carrizo SJ, Agusti AG, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046–1053.
19. Jackson ML, Howard ME, Barnes M. Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders. *Progress in brain research* 2011; 190: 53–68.
20. Margel D, et al. OSA is associated with erectile dysfunction. *Urology* 2004; 63 (3): 545–549.
21. Schwartz YG, Naumova EA, Tarasenko EV. Factors influencing on a satisfaction by treatment in the patients with heart failure. *Heart failure* 2007; 8 (3): 138–141. Russian (Шварц Ю.Г., Наумова Е.А., Тарасенко Е.В. Факторы, влияющие на удовлетворенность от лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная недостаточность* 2007; 8 (3): 138–141).
22. Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep* 2009; 31 (8): 1071–1078.
23. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *American journal of cardiology* 1983; 52: 490–494.
24. Hersi AS. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Annals of Thoracic Medicine* 2010; 5 (1): 10–17.
25. Kurlikina NV, Pevzner AV, Litvin AY, et al. Possibilities of treatment the patients with continuous night asystoles and obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure. *Cardiology* 2009; 49 (6): 36–42. Russian (Курлыкина Н.В., Певзнер А.В., Литвин А.Ю. и др. Возможности лечения больных с длительными ночными асистолиями и синдромом обструктивного апноэ сна созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях. *Кардиология* 2009; 49 (6): 36–42).
26. Olmetti F, La Rovere MT, Robbi E, et al. Nocturnal cardiac arrhythmia in patients obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine* 2008; 9: 475–480.
27. Randazzo DN, Winters SL, Schweitzer P. Obstructive sleep apnea induced supraventricular tachycardia. *Journal of electrocardiology* 1996; 29: 65–67.
28. Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. *Chest* 1994; 106: 466–471.
29. Lipford MC, Flemming KD, Calvin AD, et al. Associations between cardioembolic stroke and obstructive sleep apnea. *Sleep* 2015; 38 (11): 1699–1705.
30. Lin GM, Colangelo LA, Lloyd-Jones DM. Association of Sleep Apnea and Snoring with Incident Atrial Fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *American Journal of Epidemiology*, 2015; 182 (1): 49–57.
31. Abe H, Takahashi M, Yaegashi H, et al. Efficacy of continuous positive airway pressure on arrhythmias in obstructive sleep apnea patients. *Heart Vessels* 2010; 25: 63–69.
32. Gami AS, Pressman G, Caples SM, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004; 110: 364–367.
33. Linz D, Linz B, Hohl M, Böhm M. Atrial arrhythmogenesis in obstructive sleep apnea: Therapeutic implications. *Sleep Medicine Reviews* 2015; 26: 87–94.
34. Braga B, Poyares D, Cintra F, et al. Sleep-disordered breathing and chronic atrial fibrillation. *Sleep Medicine* 2009; 10 (2): 212–216.
35. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 107: 2589–2594.
36. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; 49: 565–571.
37. Mooe T, Gullsby S, Rabben T, Eriksson P. Sleep-disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Coronary Artery Disease* 1996; 7: 475–478.
38. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998; 97: 2154–2159.
39. Pedrosa RP, Genta PR, et al. Obstructive sleep apnea is common and independently associated with atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Chest* 2010; 137: 1078–1084.
40. Zhao LP, Kofidis T, Lim TW, et al. Sleep apnea is associated with new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Journal of critical care* 2015; 30 (6): 1418.e 1–5.
41. Schlatzer C, Kohler M. Apnoea-associated intrathoracic pressure swings create a dynamic arrhythmogenic atrial substrate during sleep: author's reply. *Europace* 2015; euv240. [Epub ahead of print].
42. Chung MK, Martin DO, Sprecher D, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: Inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104: 2886–2891.
43. Baranchuk A, Simpson CS, Redfearn DP, Fitzpatrick M. It's time to wake up! Sleep Apnea and Cardiac Arrhythmias. *Europace* 2008; 10: 666–667.
44. Nedostup AV, Blagova OV. How to manage arrhythmias: Arrhythmias in a clinical practice. M.: Medpress-inform, 2014; 368 p. Russian (Недоступ А.В., Благова О.В. Как лечить аритмии: Нарушения ритма и проводимости в клинической практике. 8-е изд. Москва: МЕДпресс-информ, 2014; 368 с.).
45. Patel D, Mohanty P, Di Biase L, et al. Safety and efficacy of pulmonary vein antral isolation in patients with obstructive sleep apnea: the impact of continuous positive airway pressure. *Circulation: Arrhythmia and electrophysiology* 2010; 3: 445–451.
46. Matiello M, Nadal M, Tamborero D, et al. Low efficacy of atrial fibrillation ablation in severe obstructive sleep apnea patients. *Europace* 2010; 12: 1084–1089.
47. Garrigue S, Pépin JL, Defaye P, et al. High Prevalence of Sleep Apnea Syndrome in Patients With Long-Term Pacing. *Circulation* 2007; 115: 1703–1709.
48. Dediu GN, Dumitrache-Rujinski S, Lungu R, et al. Positive pressure therapy in patients with cardiac arrhythmias and obstructive sleep apnea. *Pneumologia* 2015; 64 (1): 18–22.
49. Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, et al. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation-Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *American Heart Journal* 2015; 169 (5): 647–654.
50. Rossi VA, Stradling JR, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnea on heart rhythm. *The European Respiratory Journal* 2013; 41: 1439–1451.