

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

С. А. Черкасова — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры факультетской терапии лечебного факультета; Ю. Г. Шварц — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук.

CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC FEATURES OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND ATRIAL FIBRILLATION

S. A. Cherkasova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy, Post-graduate; Yu. G. Schwartz — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Faculty Therapy, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 10.08.2016 г.

Дата принятия в печать — 07.09.2016 г.

Черкасова С. А., Шварц Ю. Г. Клинические и эхокардиографические особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с сочетанием синдрома обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (3): 349–353.

Комбинация хронической сердечной недостаточности (ХСН), синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и фибрилляции предсердий (ФП) встречается достаточно часто, однако механизмы взаимосвязи между этими патологиями определены нечетко. Настоящее исследование проведено с целью выявить характеристики хронической сердечной недостаточности у пациентов с фибрилляцией предсердий и синдромом обструктивного апноэ сна. *Материал и методы.* В исследование включены 174 пациента: лица младше 75 лет с ХСН, 116 с ФП, 58 с синусовым ритмом; у всех имелась артериальная гипертония. Участникам выполнено эхокардиографическое обследование, а также респираторный мониторинг с целью выявления нарушений дыхания во сне. *Результаты.* Показано, что фибрилляция предсердий является более весомым предиктором наличия синдрома обструктивного апноэ сна, нежели функциональный класс ХСН. Обнаружено, что среди больных с ФП отмечаются существенные особенности во взаимосвязях между характеристиками ХСН и наличием, а также тяжестью обструктивного апноэ сна. Для лиц с ФП характерна ассоциация между выраженностью ремоделирования левых отделов сердца и тяжестью СОАС. Такая ассоциация не отмечалась у больных с синусовым ритмом, у которых СОАС находится в некоторой зависимости от клинических проявлений ХСН. *Заключение.* Хроническая сердечная недостаточность имеет значимые особенности у пациентов с фибрилляцией предсердий и обструктивным апноэ сна.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, синдром обструктивного апноэ сна, апноэ.

Cherkasova SA, Shvarts YuG. Clinical and echocardiographic features of heart failure in patients with obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (3): 349–353.

The combination of heart failure, obstructive sleep apnea syndrome and atrial fibrillation is a widespread case. Besides, the correlation between these pathologies has not been accurately determined yet. *The aim* of the research is to determine the specific features of heart failure in patients with atrial fibrillation. *Material and Methods.* 174 patients were involved in the research. There were people at the age of 75 and younger suffering with heart failure. 116 of them also experienced atrial fibrillation and 58 sinus rhythm. In addition, all the patients involved had hypertension. The patients underwent echocardiography and respiratory monitoring. *Results.* Statistical analysis showed that atrial fibrillation was a more powerful predictor of the occurrence of obstructive sleep apnea than heart failure. Furthermore, we have found significant peculiarities in relations between the features of heart failure, presence and severity of obstructive sleep apnea in the group of the patients with atrial fibrillation. Remodeling of the left heart chambers was more typical for the patients with atrial fibrillation. *Conclusion.* Heart failure has significant features in patients with atrial fibrillation and obstructive sleep apnea.

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

Введение. На возникновение, прогрессирование и исходы хронической сердечной недостаточности (ХСН) существенно влияют сочетающиеся с ней заболевания и синдромы. Одним из таковых является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС).

СОАС известен как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, исходом которых становится ХСН (атеросклероз, артериальная гипертония, стенокардия, инфаркт миокарда и др.). Кроме того, в настоящее время он рассматривается как самостоятельный фактор прогрессирования ХСН [1] и независимый фактор риска развития дисфункции левого желудочка [2].

Вследствие гипоксии при обструктивном апноэ сна развивается оксидативный стресс и происходит прямое повреждение кардиомиоцитов с нарушением

сократительной способности миокарда [2]. В качестве другого механизма развития ХСН при обструктивном апноэ сна выступает увеличение преднагрузки, возникающее при эпизодах апноэ вследствие колебаний внутригрудного давления [3]. Оно способствует повышению градиента трансмурального давления в полости левого желудочка и приводит к ухудшению его наполнения и диастолической функции [4]. По данным SH Kim [5], гипоксия при обструктивном апноэ сна достоверно связана с гемодинамическими нарушениями правого и левого желудочков, а изменения наполнения левого желудочка связаны с расширением левого предсердия [6].

Что касается обратного влияния ХСН на СОАС, то, как известно, ХСН утяжеляет течение обструктивного апноэ сна за счет присоединения центральных нарушений дыхания у пациентов, накопления жидкости в тканях с усилением обструкции верхних дыхательных путей и др. Хроническая сердечная не-

достаточность стадии II и выше входит в перечень заболеваний, при которых у пациентов широко распространены нарушения дыхания во сне (в данной группе они составляют 30–50%) [7]. Ее наличие является прямым показанием к проведению скрининга на наличие СОАС. В связи с этим при рассмотрении ХСН и СОАС целесообразно говорить о взаимовлиянии.

Подобный подход применим и к сочетанию ХСН с фибрилляцией предсердий (ФП). Их взаимосвязь и взаимоотношение были изучены во множестве работ и продолжают исследоваться, поскольку ряд вопросов по этим проблемам остается неясным. Среди пациентов с фибрилляцией предсердий — самой распространенной аритмией — примерно 40–50% имеют синдром обструктивного апноэ сна [8]. Рассматривается сразу несколько факторов, участвующих в развитии ФП при СОАС: ночная десатурация; рост симпатического тонуса; апноэ-ассоциированные колебания внутригрудного давления; увеличение в размерах левого предсердия при артериальной гипертензии, сопряженной с СОАС; избыточная масса тела, которая является и причиной, и следствием апноэ сна, и т.д. Факт обратного влияния ФП на СОАС неоднократно подтверждался, однако с уверенностью говорить о том, как оно происходит, на сегодняшний день преждевременно. В целом причинно-следственные связи между этими двумя состояниями весьма неоднозначны и окончательно не определены.

Неопределенным остаются и особенности взаимосвязи ХСН и СОАС у больных с ФП: пациенты с подобной комбинацией заболеваний, очевидно, встречаются достаточно часто. Настоящее исследование проведено с целью установить эти особенности.

Материал и методы. Критерии включения в исследование: наличие ФП, ХСН, возраст ≤ 75 лет, артериальная гипертензия (АГ). АГ как критерий включения использовался с целью получения представительной, однородной выборки, содержащей достаточное количество пациентов с СОАС. Кроме того, это заболевание имеется у подавляющего большинства больных, страдающих ХСН. Наличие или отсутствие синдрома обструктивного апноэ сна не являлось критерием включения в исследование, заболевание выявлялось в ходе выполнения протокола проведением респираторного мониторинга с использованием монитора Somnocheck Micro, Weinmann (Германия).

Критерии исключения: заболевания сердца в острой стадии, выраженная застойная ХСН, ХОБЛ III–IV стадии, клинически значимые заболевания щитовидной железы, неврологический дефицит, декомпенсированный сахарный диабет, ХБП III–V стадии, печеночная недостаточность, некоронарные заболевания сердца, другие тяжелые заболевания, наличие которых могло бы повлиять на результаты.

В основную группу включено 116 человек, имеющих различные формы фибрилляции предсердий. В группу сравнения с применением аналогичных критериев включения и исключения отобрано 58 больных с синусовым ритмом. Всего включено 174 участника — все это пациенты, проходившие стационарное лечение в кардиологическом и терапевтическом отделениях КБ им. С. Р. Миротворцева и давшие информированное согласие на участие в исследовании.

Средний возраст участников составил $60,8 \pm 7,89$ года. У 144 человек (82,7%) выявлена ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 44 пациентов (25,3%) в анамнезе имелся перенесенный инфаркт.

Учитывались основные клинико-анамнестические данные, в том числе функциональный класс ХСН по NYHA, перенесенные инфаркты, длительность и тяжесть АГ, индекс коморбидности, индекс массы тела. При выявлении СОАС использовались стандартные критерии диагноза: наличие остановок дыхания во сне длительностью более 10 секунд и частотой более 5 в час. Тяжесть СОАС определялась в соответствии со значениями ИАГ (индекс апноэ-гипопноэ, количество остановок дыхания в час) и делилась на три степени. Пациенты со среднетяжелой и тяжелой степенью СОАС были объединены в группу с условным обозначением «СОАС средней/тяжелой степени». Это сделано для большей статистической мощности исследования, ввиду общности средней и тяжелой степеней СОАС в плане клинических проявлений, прогноза, возможных путей лечения, а также исходя из распространенной практики [9].

Всем пациентам выполнялась доплер-эхокардиография на аппарате Vivid-3 Provingmedtechnology (General Electric, США). Учитывались стандартные параметры: конечно-диастолический размер левого предсердия (КДР ЛП), конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), толщина задней стенки левого желудочка (ЗСПЖ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), индекс массы миокарда (ИММ), фракция выброса (ФВ), давление в легочной артерии (ЛГ).

Для статистической обработки полученных данных использована программа Statistica 6.0.

Для выявления независимых предикторов наличия СОАС использована пошаговая логистическая регрессия. Первоначально в модель включались пол, возраст, индекс коморбидности, наличие перенесенного инфаркта миокарда, длительность и степень артериальной гипертензии, функциональный класс ХСН и наличие фибрилляции предсердий.

Для исследования взаимосвязей между изучаемыми характеристиками ХСН и СОАС осуществлялся непараметрический корреляционный анализ с определением коэффициента Gamma, он был проведен отдельно в группе пациентов с ФП и в группе больных без аритмии. Таким же образом выполнялся дисперсионный анализ.

Результаты. Среди пациентов, включенных в исследование, у 18,9% участников диагностирована ХСН I функционального класса, у 37,9% — II, у 41,4% — III, у 1,8% — IV. Большинство больных имели сохраненную фракцию выброса, этот показатель колебался от 26 до 79%.

В группе пациентов с ФП постоянная форма нарушения ритма выявлена у 32,7%.

Из числа всех пациентов критериям СОАС соответствовали 94 человека (55,2%). Из них среднетяжелая или тяжелая степени апноэ сна отмечались у 54 (57,4%) пациентов. Среди больных с ФП синдром обструктивного апноэ сна определен у 74 человек (63,8% случаев), притом у 42 (56,7%) пациентов с нарушениями дыхания во сне установлен СОАС средней/тяжелой степени. При обследовании пациентов с синусовым ритмом обструктивное апноэ сна выявлено у 27 пациентов (46,5%), и лишь 16 из них (27,6%) имели СОАС средней/тяжелой степени.

При проведении логистической регрессии в результате пошагового анализа в уравнении в качестве независимых предикторов СОАС остались только ИМТ, наличие ФП и функциональный класс ХСН. При этом ХСН статистически значимого влияния на вероятность наличия СОАС не оказывала (Wald's Chi-

Таблица 1

Коэффициенты корреляции Гамма между характеристиками ХСН и СОАС

СОАС и ее характеристики	Сердечный ритм	НК ФК	НК длит.	КСР ЛП	КДР ЛЖ	ЗСЛЖ	МЖП	ИММ	ФВ	ЛГ
СОАС	ФП	0,036	0,171	0,068	0,047	0,108	0,143	-0,031	0,067	-0,028
	Синусовый ритм	0,245*	0,159	0,217	0,384	-0,237	-0,149	-0,062	0,026	0,177
Тяжесть СОАС	ФП	0,038	0,191	0,267*	0,235*	0,651*	0,619*	0,290	0,096	0,166
	Синусовый ритм	-0,339*	0,196	0,054	0,040	0,445*	0,705*	0,347*	-0,093	-0,068
ИАГ	ФП	0,040	0,177	0,287*	0,094	0,300*	0,311*	0,127	0,025	0,015
	Синусовый ритм	0,033	0,199	0,159	0,193	-0,185	-0,021	-0,029	0,032	0,053
Средняя сатурация	ФП	-0,242*	0,009	-0,148	-0,002	-0,096	-0,072	-0,067	0,015	-0,125
	Синусовый ритм	-0,300*	-0,069	-0,097	-0,003	-0,288	-0,116	-0,057	-0,121	0,026

Примечание: * — различия между контролем и группой с СОАС средней/тяжелой степени статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 2

Результаты дисперсионного анализа: эхокардиографические показатели ХСН у пациентов с СОАС, имеющих фибрилляцию предсердий и синусовый ритм

ФП	СОАС	КСР ЛП	КДР ЛЖ	ЗСЛЖ	МЖП	ИММ	ФВ	ЛГ
Есть	СОАС легкой степени / отсутствует (n=72)	4,30 ±0,68*	5,05 ±0,86*	1,05 ±0,15*	1,11 ±0,23*	102,81 ±24,57*	59,11 ±13,11	36,91 ±12,68
	СОАС средней/тяжелой степени (n=44)	4,75 ±0,78*	5,21 ±0,55*	1,31 ±0,22*	1,37 ±0,11*	110,94 ±20,84*	61,10 ±12,25	42,84 ±22,95
Нет	СОАС легкой степени / отсутствует (n=42)	3,70 ±0,39	4,86 ±0,51	1,11 ±0,21	1,16 ±0,37	94,40 ±22,06	66,30 ±10,95	28,79 ±4,57
	СОАС средней/тяжелой степени (n=16)	3,77 ±0,43	5,01 ±0,55	1,11 ±0,26	1,18 ±0,21	94,00 ±18,20	68,25 ±7,61	29,25 ±4,76

Примечание: * — различия между контролем и группой с тяжелым СОАС статистически значимы ($p < 0,05$).

square=0,31; $p=0,57$). Наибольшим «весом» в этом отношении обладал ИМТ (Wald's Chi-square=7,47; $p=0,015$), несколько меньшим — наличие ФП (Wald's Chi-square=3,91; $p=0,04$).

Среди пациентов с ФП значимой корреляции клинической тяжести (функционального класса и длительности ХСН) с показателями СОАС (наличие, тяжесть СОАС, ИАГ, средняя сатурация) не выявлено (табл. 1). Среди больных с синусовым ритмом отмечена слабая, но значимая корреляция между функциональным классом ХСН и наличием, а также тяжестью СОАС. Средняя сатурация в обеих группах была в такой же мере связана с функциональным классом ХСН.

Корреляционный анализ также показал, что в группе больных с ФП взаимосвязь между состоянием левых камер сердца и СОАС имела значительные особенности (см. табл. 1). Так, степень тяжести СОАС у этих пациентов была положительно связана как с размерами левых камер сердца (КДРЛЖ и КСРЛП), так и с показателями их толщины (ЗСЛЖ, МЖП). Менее тесно, но статистически значимо с КДРЛП, ЗСЛЖ и МЖП коррелировал ИАГ.

В то же время у пациентов с синусовым ритмом установлены значимые коэффициенты корреляции тяжести СОАС лишь с МЖП, ЗСЛЖ и ИММ, а в отношении других показателей коэффициенты корреляции были близки к нулю.

Дисперсионный анализ (табл. 2) также отчетливо продемонстрировал различия во взаимосвязях

изучаемых показателей в группах пациентов с ФП и синусовым ритмом. Так, если у пациентов без нарушений ритма не отмечалось никакой зависимости между тяжестью СОАС и показателями ЭХОКГ, то в группе с ФП СОАС средней/тяжелой степени ассоциировался со значимым увеличением размеров левого предсердия, а также с утолщением стенок левого желудочка. КДРЛЖ и ИММ были также несколько большими у пациентов с тяжелым СОАС.

Обсуждение. Контингент нашего исследования может считаться вполне репрезентативным, что подтверждается следующими наблюдениями. В большинстве подобных работ зафиксирована почти аналогичная частота встречаемости СОАС среди пациентов, нозологически схожих с участниками нашего исследования. Установлена относительно большая распространенность и тяжесть СОАС в группе пациентов с ФП, нежели среди больных с синусовым ритмом. Это же неоднократно отмечалось и другими авторами [10]. Еще одно свидетельство репрезентативности выборки заключается в том, что, по данным логистического регрессионного анализа, наиболее мощным предиктором СОАС оказался ИМТ. Это было вполне ожидаемым результатом и подтверждает давно выявленную роль ожирения в патогенезе СОАС.

При регрессионном анализе мы установили, что роль ХСН как предиктора СОАС была статистически незначима, в то время как влияние наличия ФП проявлялось вполне отчетливо. Это может считаться од-

ной из «находок». У данного исследования не слишком большой контингент, поэтому нельзя утверждать, что ХСН — незначимый фактор в развитии СОАС. Однако, исходя из полученных данных, можно полагать, что ФП имеет в этом плане большее значение.

В литературе достаточно подробно описаны факторы, которые отягощают СОАС у больных ХСН. Это, в частности, присоединение центрального компонента апноэ, который при проведении респираторного, кардиореспираторного мониторинга или полисомнографии сложно выделить и дифференцировать от преобладающих у пациента обструктивных остановок дыхания. Также ХСН может усиливать обструкцию дыхательных путей (непосредственная причина остановок дыхания во сне) по причине некоторой задержки жидкости в органах и тканях, в том числе и в тканях верхних дыхательных путей. Описанные механизмы могут представляться весьма «сильными» и оказывающими значимое влияние на течение синдрома обструктивного апноэ сна. Тем не менее полученные нами данные заставляют полагать, что факторы, связанные с ФП, более весомы для развития СОАС, чем механизмы, ассоциированные с ХСН.

Последнее предположение в некоторой мере подтверждается отсутствием зависимости наличия и тяжести СОАС от фракции выброса. Зависимость отсутствовала как среди больных с ФП, так и в группе сравнения. Наши данные в этом аспекте не совпадают с предыдущими исследованиями. В единичных работах, также с небольшим контингентом, описана отрицательная корреляция между ИАГ и фракцией выброса [3].

Важно заметить, что в литературе практически отсутствует информация о том, что ФП может каким-то определенным образом влиять на развитие СОАС, хотя разными авторами неоднократно указывалось на возможность такого влияния. Не исключено, что ФП может влиять на прогрессирование СОАС рефлекторно через кардиовисцеральные рефлексы, отдельные разновидности которых описаны физиологами [11]. Вероятно, что здесь имеют значение установленные ранее нарушения функционального состояния нервной [12] и гуморальных систем [13], обусловленные ФП.

Результаты корреляционного и дисперсионного анализа свидетельствуют о том, что закономерности взаимосвязи между СОАС и ХСН различаются у больных с ФП и пациентов с синусовым ритмом. Среди больных с синусовым ритмом отмечена слабая, но значимая связь наличия СОАС и его тяжести с клиническими проявлениями ХСН, т.е. с функциональным классом. Подобная ассоциация не характерна для пациентов с ФП, у которых, в отличие от группы сравнения, выявлена отчетливая взаимосвязь СОАС с эхокардиографическими признаками — показателями ремоделирования левых камер сердца (как их диаметра, так и толщины стенок). В группе пациентов с синусовым ритмом отмечалась только корреляция между толщиной стенок ЛЖ и тяжестью СОАС. Размеры левых камер сердца в зависимости от СОАС никак не менялись. Дисперсионный анализ в основном подтвердил выявленные различия: в группе сравнения не отмечено достоверной зависимости показателей ЭХОКГ от СОАС, в группе с ФП у пациентов с СОАС отмечены достоверно большие значения КСРЛП, ЗСЛЖ и МЖП при некоторых тенденциях к увеличению КДРЛЖ и ИММ. Следовательно, можно полагать, что для больных с ФП характерна ассоциация между выраженностью ремоделирования левых

отделов сердца и тяжестью СОАС. Такая ассоциация не характерна для больных без ФП, притом что в этой группе выраженность СОАС находится в некоторой зависимости от клинических проявлений ХСН. Различные типы связей в выделенных группах подразумевают различные патофизиологические механизмы, обуславливающие эти связи, однако нашего материала явно недостаточно для их идентификации.

Предыдущие исследования взаимосвязей между эхокардиографическими показателями при ХСН и различными характеристиками СОАС демонстрируют весьма противоречивые результаты и также не позволяют уточнить обнаруженные нами закономерности. Многие авторы говорят как о систолической, так и о диастолической дисфункции левого желудочка на фоне СОАС [14]. В одних случаях указывается на независимость показателей ХСН от тяжести СОАС, в других они градуируются в зависимости от степени тяжести нарушений дыхания [5]. Данных об особенностях ХСН у пациентов с СОАС, страдающих ФП и имеющих синусовый ритм, в литературе не обнаружено.

Полученные нами результаты пока позволяют установить лишь сам факт различий во взаимосвязях характеристик ХСН и СОАС у больных с ФП и синусовым ритмом, но сочетанность этих состояний создает серьезные проблемы, которые затрудняют определение причинно-следственных механизмов между сердечно-сосудистыми расстройствами и СОАС.

Заключение. У больных с артериальной гипертонией фибрилляция предсердий является более весомым предиктором наличия синдрома обструктивного апноэ сна, чем тяжесть хронической сердечной недостаточности.

Среди пациентов с фибрилляцией предсердий отмечаются существенные особенности во взаимосвязях между характеристиками хронической сердечной недостаточности и наличием, а также тяжестью обструктивного апноэ сна. Для этой категории лиц характерна ассоциация между выраженностью ремоделирования левых отделов сердца и тяжестью СОАС. Такая ассоциация не характерна для больных с синусовым ритмом, у которых СОАС находится в некоторой зависимости от клинических проявлений ХСН.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, интерпретация результатов, написание статьи — С. А. Черкасова, Ю. Г. Шварц; получение данных — С. А. Черкасова; анализ данных и утверждение рукописи для публикации — Ю. Г. Шварц.

References (Литература)

1. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. NIH Publication 2003; 03: 5233.
2. Shamsheva DS. Obstructive sleep apnea: modern state of the problem. Medical Matter 2014; 1: 4–16. Russian (Шамшева Д. С. Синдром обструктивного апноэ сна: современное состояние проблемы. Лечебное дело 2014; (1): 4–16).
3. Mischenko TA. Structural and functional specialities of the left ventricle in the patients with heart failure and obstructive sleep apnea syndrome. Medical Matter 2016; 1: 40–45. Russian (Мищенко Т. А. Структурно-функциональные особенности левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна. Лечебное дело 2016; (1): 40–45).
4. Loke YK, Brown JW, Kwok CS. Association of OSA with risk of Serious Cardiovascular Events: systematic review and

meta-analysis. *Circulation CV Outcomes and Quality* 2012; 1.7: 53–56.

5. Kim SH, Cho GY, Shin C, et al. Impact of obstructive sleep apnea on left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol* 2008; 101: 1663–1668.

6. Kohler M, Pepperell JC, Casadei B, et al. CPAP and measures of cardiovascular risk in males with OSAS. *Eur Respir J* 2008; 32: 1488–1496.

7. Management of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in adults: A national clinical guideline (article online) 2003. URL: <http://www.sign.ac.uk/uidelines/fulltext/73/index.html>

8. Linz D, Linz B, Hohl M, Böhm M. Atrial arrhythmogenesis in obstructive sleep apnea: Therapeutic implications. *Sleep Medicine Reviews* 2015; 26: 87–94.

9. Marshall NS, Wong KKH, Liu PY, et al. Sleep Apnea as an Independent Risk Factor for All-Cause Mortality: The Busselton Health Study *Sleep* 2008; 1.31 (8): 1079–1085.

10. Bayrambekov ESh, Pevzner AV, Litvin AYu, Elfimova EM. Possibilities of diagnostics and frequency of obstructive sleep apnea syndrome in patients with different forms of atrial fibrillation. *Cardiological ambassador* 2016; X.2: 34–41. Russian (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 разными формами фибрилляции предсердий. *Кардиологический вестник* 2016; (30): 34–41.

11. Garanin AA, Gilmiyarov EM, Kalinkina OB, et al. Eponimic manual about syndromic pathology. Samara: Samarskaya Guberniya, 2015; 784 p. Russian (Гаранин А.А., Гильмияров Э.М., Калинкина О.Б. и др. Эпонимический справочник по синдромной патологии. Самара: Самарская губерния, 2015; 784 с.).

12. Derevnina ES. Cognitive abnormalities in patients with cardiovascular diseases. *Modern Problems of Science and Education* 2012; 5: 28–38. Russian (Деревнина Е.С. Когнитивные расстройства у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Современные проблемы науки и образования* 2012; (5): 28–38.

13. Maiskova EA. Atrial fibrillation, structural and functional changes of thyroid glands in patients with coronary artery disease and hypertension: PhD abstract. Saratov, 2012; 25 p. Russian (Майскова Е.А. Фибрилляция предсердий и структурно-функциональные изменения щитовидной железы у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2012; 25с.).

14. Petrosyan MA, Tovmasyan NT, Narimanyan MZ. Structural and functional parameters of the heart in patients with obstructive sleep apnea syndrome 2015; 25 (6): 698–703. Russian (Петросян М.А., Товмасын Н.Т., Нариманян М.З. Структурно-функциональные показатели сердца у больных с синдромом обструктивного апноэ сна. *Пульмонология* 2015; 25 (6): 698–703).