

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ В РЕЦИДИВИРОВАНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Царёва В.М., Осипова М.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Смоленск, e-mail: adm@sgma.info

Цель исследования: изучить влияние нарушений дыхания во сне (НДС) на возникновение рецидивов фибрилляции предсердий (ФП) у женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС) в постменопаузе. В исследовании приняли участие 88 пациенток с ИБС и пароксизмальной ФП, которых разделили на две группы: I – у которых отсутствовали пароксизмы ФП в течение 6 месяцев наблюдения (n=38); II – которые имели 1 и более пароксизм за этот период времени (n=50). Пациенткам проводилось респираторное мониторирование на аппарате SomnoCheck (Weinmann, Германия). Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ событий/час) использовался для оценки тяжести нарушений дыхания во сне. 52,6% женщин, у которых не было повторных пароксизмов ФП в течение 6 месяцев наблюдения, не имели нарушений дыхания во сне. Среди тех, кто имел НДС, легкая степень апноэ сна регистрировалась на 18,5% чаще, а средняя выявлялась на 21,1% чаще, чем тяжелая ($p < 0,05$ по двустороннему критерию Фишера). Среди женщин, имеющих пароксизмы ФП, 76% имели нарушения дыхания во сне. У 42% из них была средняя степень тяжести апноэ сна, которая регистрировалась на 16% чаще, чем легкая ($\chi^2 = 2,86$; $p = 0,09$). Пациентки с легкой степенью апноэ сна в I группе (21,1%) и II группе (26%) встречались приблизительно с одинаковой частотой ($p > 0,05$). Среднюю степень тяжести чаще (на 18,3%) имели женщины с рецидивами аритмии (χ^2 с поправкой Йетса = 2,46; $p = 0,12$). Пациентки, имеющие среднюю или тяжелую степень НДС, чаще (на 23,7%) встречались во II группе ($\chi^2 = 5,06$; $p = 0,03$). Вероятность развития рецидивов ФП в течение 6 месяцев наблюдения у женщин с ИБС в постменопаузальном периоде в 3,5 раза выше при наличии нарушений дыхания во сне. При этом у пациенток со средней и тяжелой степенью апноэ сна шансы развития рецидивов данной аритмии были в 2,8 раз выше.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, фибрилляции предсердий, постменопауза, рецидив, нарушения дыхания во сне, индекс апноэ/гипопноэ.

THE ROLE OF SLEEP BREATHING DISORDERS IN ATRIAL FIBRILLATION RECURRENCE IN WOMEN WITH CORONARY HEART DISEASE

Tsareva V.M., Osipova M.S.

Smolensk State Medical University, Smolensk, e-mail: adm@sgma.info

Aim of the study: to study the effect of sleep breathing disorders (SBD) on the occurrence of recurrent atrial fibrillation (AF) in postmenopausal women with coronary heart disease (CHD). Eighty-eight female patients with CHD and paroxysmal AF participated in the study. The patients were divided into 2 groups: I, who had maintained sinus rhythm for 6 months of follow-up (n=38); II, who had paroxysmal AF during this time period (n=50). All patients underwent respiratory monitoring on SomnoCheck (Weinmann, Germany). Apnea/hypopnea index (AHI episodes/hour) was the criterion of sleep breathing disorder severity. In group I, 52.6% of the women had no sleep breathing disorders. Patients with VAT had a mild degree of sleep apnea 18.5% more often, and a moderate degree was detected 21.1% more often than a severe degree ($p < 0.05$ by Fisher's two-sided criterion). Among the women in group II, 76% had sleep breathing disorders. Of these, 42% had moderate sleep apnea, which was detected 16% more often than mild ($\chi^2 = 2.86$; $p = 0.09$). Patients with a mild degree of sleep apnea in Group I (21.1%) and Group II (26%) registered no significant differences between themselves ($p > 0.05$). Women with a moderate degree of severity were more likely (18.3%) to have recurrent arrhythmias (χ^2 with Yates correction = 2.46; $p = 0.12$). Patients with moderate or severe VATS were more frequent (by 23.7%) in group II ($\chi^2 = 5.06$; $p = 0.03$). In women with postmenopausal CHD, the presence of VAT increases the probability of recurrent AF by 3.5 times. The odds of recurrence of this arrhythmia within 6 months are 2.8 times higher in moderate and severe sleep apnea.

Keywords: coronary heart disease, atrial fibrillation, postmenopause, recurrence, sleep breathing disorders, apnea-hypopnea.

В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы значительную долю составляет ишемическая болезнь сердца (ИБС). В пожилом возрасте ИБС часто сочетается с другими заболеваниями.

К числу широко распространенных патологических состояний относятся нарушения дыхания во сне (НДС). Среди всех нарушений дыхания во сне львиную долю составляет обструктивное апноэ сна (ОАС). Это состояние встречается у 7% взрослого населения, а у терапевтических больных составляет 15% и нарастает с возрастом еще больше, не имея зависимости от других факторов риска [1]. Риск сердечно-сосудистых событий увеличивается в 2,04 раза, инсульта – в 2,15 раза, смертности от всех причин – в 1,54 раза при отсутствии лечения обструктивного апноэ сна, преимущественно тяжелой степени тяжести [2].

У мужчин синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) встречается в 1,5–3 раза чаще по сравнению с женщинами. С возрастом эта разница в заболеваемости сглаживается, так как менопауза выступает предиктором развития СОАС. У каждой второй женщины в постменопаузе встречаются проблемы со сном, одной из которых являются нарушения дыхания во сне. В молодом возрасте эти изменения наблюдаются только у 10–15% женщин [3].

Нарушения дыхания во сне также оказывают влияние на возникновение желудочковых аритмий у женщин с ИБС в постменопаузальном периоде. Апноэ сна увеличивает вероятность развития желудочковых аритмий высоких градаций в 2,5 раза, а полиморфной парной желудочковой экстрасистолы – в 7 раз [4]. Морфологические изменения миокарда неразрывны с нарушением его электрофизиологических характеристик. У женщин с артериальной гипертензией суточный ритм «non dipper» рассматривается как самый неблагоприятный, увеличивающий шанс развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий в 2,04 раза (ДИ=1,8–12,29; $p<0,05$) [5, с. 101].

К числу значимых, распространенных аритмий относится и фибрилляция предсердий (ФП). В мире зарегистрировано примерно 33 млн пациентов с ФП, и ежегодно выявляется порядка 5 млн новых случаев данной аритмии [6].

У лиц с ФП нарушения дыхания во сне регистрируются в 3–5 раз чаще, чем в общей популяции. Отмечается и обратная зависимость: распространенность ФП среди лиц с ОАС составляет от 32 до 48% [7].

Нарушения дыхания во сне и ФП часто сочетаются. В сердечно-сосудистой системе создаются условия, способствующие развитию электрофизиологических нарушений. Факторами, провоцирующими возникновение ФП, являются повышение тонуса симпатической нервной системы, системное воспаление, гипоксия, снижение внутригрудного давления, окислительный стресс. Электрическое и структурное ремоделирование предсердий

также могут инициировать ФП [8]. При этом большая часть исследований проводилась на мужчинах или смешанной группе.

Целью нашего исследования было изучить влияние нарушений дыхания во сне на возникновение рецидивов фибрилляции предсердий у женщин с ишемической болезнью сердца в постменопаузе.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 88 женщин, находящихся в постменопаузе, с ИБС и пароксизмальной формой ФП. Диагноз ИБС подтверждался: данными анамнеза, клиникой, результатами коронароангиографии и нагрузочных проб, документированным перенесенным ИМ. Пароксизмальная ФП подтверждалась данными ЭКГ, ХМ ЭКГ, выписными эпикризами.

Критериями исключения из исследования были:

- острые формы ИБС;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- острые состояния или обострение хронических заболеваний;
- сахарный диабет;
- заболевания щитовидной железы;
- онкологические заболевания;
- дыхательная, почечная, печеночная недостаточности, сердечная недостаточность IIБ и III стадии;
- пациентки с атриовентрикулярными блокадами, блокадами ножек пучка Гиса, синдромом слабости синусового узла;
- отказ от участия в исследовании.

За исследуемыми в течение 6 месяцев проводилось наблюдение: ежемесячно совершался телефонный звонок. Затем пациентки были разделены на 2 группы: I – женщины, у которых отсутствовали пароксизмы ФП в течение 6 месяцев наблюдения (n=38); II – которые имели 1 и более пароксизм данной аритмии за этот период времени (n=50). Клиническая характеристика пациенток представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациенток (M ±SD); (Me (25%; 75%))

Показатели	I группа (n=38)	II группа (n=50)
Средний возраст, лет	70,1±8,9	68,4±7,8
Ожирение I–II степени, n (%)	14 (36,8)	20 (40)
Длительность постменопаузы, лет	15,2 (10;21)	14,4 (9;19)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	15 (39,5)	19 (38)

Стабильная стенокардия напряжения II–III ФК, n (%)	23 (60,5)	31 (62)
АГ 1–2-й степени, n (%)	36 (94,7)	48 (96)

Всем пациенткам проводилось респираторное мониторирование на аппарате SomnoCheck (Weinmann, Германия). Исследование выполнялось на синусовом ритме. Для оценки степени тяжести НДС использовался индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ). ИАГ – это число эпизодов апноэ и гипопноэ, продолжительность которых составляет 10 секунд и более в течение часа сна. Апноэ – это полное отсутствие ороназального потока (снижение амплитуды более 90% от исходной), а гипопноэ – снижение амплитуды ротоносового потока более 30% от исходных значений, сопровождающееся снижением сатурации артериальной крови на 3% и более. Норма ИАГ – менее 5 эпизодов/час. Легкая степень соответствовала показателю ИАГ ≥ 5 и < 15 , средняя ≥ 15 и < 30 ; тяжелая ≥ 30 в час.

С помощью пакета программ STATISTICA 10,0 проводили статистическую обработку данных. При нормальном распределении числовые значения представляли в виде среднего значения \pm среднеквадратичное отклонение (M \pm SD), при распределении, отличном от нормального, – в виде медианы \pm 25-й и 75-й процентиля (Me (25-75%)). Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Оценка значимости различий между группами производилась при помощи критерия χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса или двустороннего критерия Фишера. Влияние фактора анализировалось путем расчета отношения шансов (OR) и его доверительного интервала (95% ДИ).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного респираторного мониторирования позволили выявить женщин с нарушениями дыхания во сне в обеих группах. Всех пациенток разделили на две подгруппы: «НДС–» – без нарушений дыхания во сне (ИАГ < 5 эпизодов за час сна); «НДС+» – с нарушениями дыхания во сне (ИАГ > 5 эпизодов за час сна). В соответствии с выявленными нарушениями дыхания во сне распределение пациенток представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение пациенток I и II группы в зависимости от наличия НДС

Подгруппы	I группа (n=38)		II группа (n=50)	
	Абс. значение	%	Абс. значение	%
НДС +	18	47,4	38	76
НДС–	20	52,6	12	24

Обструктивное апноэ сна выявлено у 18 пациенток I группы и 38 женщин II группы. Это говорит о том, что 76% пациентов, имеющих рецидивы ФП, страдали нарушениями дыхания во сне. Во II группе таких пациентов было на 28,6% меньше ($\chi^2=7,65$; $p=0,006$).

Затем было выполнено распределение больных по степени тяжести нарушений дыхания во сне в каждой анализируемой группе. Полученные данные представлены на рисунках 1 и 2.

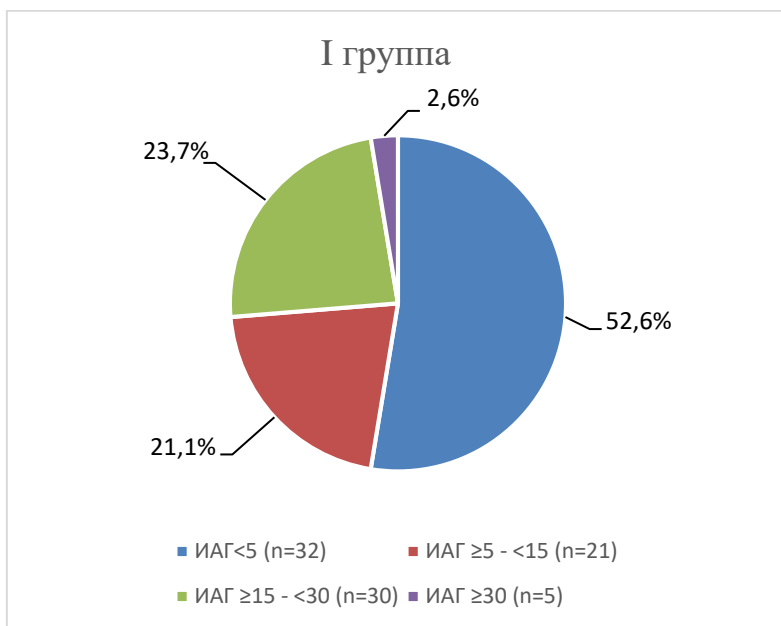


Рис. 1. Степень тяжести НДС в I группе

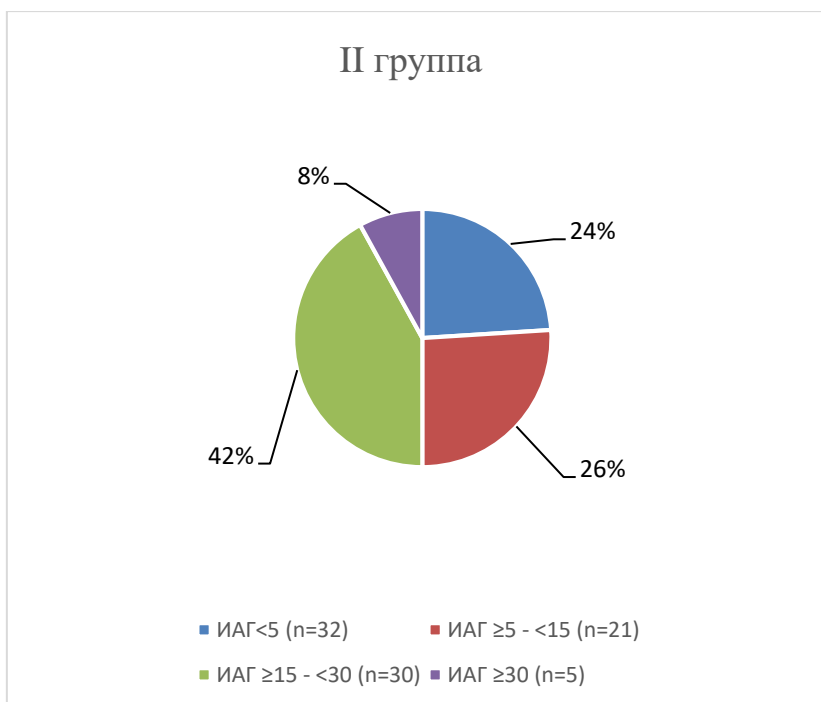


Рис. 2. Степень тяжести НДС во II группе

Согласно полученным результатам, в I группе больше половины женщин (52,6%) не имели обструктивного апноэ сна. А среди пациенток, имеющих НДС, практически равнозначно встречалась легкая (21,1%) и средняя (23,7%) степень тяжести. Легкая степень ОАС регистрировалась на 18,5% чаще, а средняя выявлялась на 21,1% чаще, чем тяжелая ($p < 0,05$ по двустороннему критерию Фишера).

76% женщин II группы имели нарушения дыхания во сне. Почти половина в этой подгруппе (42%) имели среднюю степень тяжести апноэ сна. Средняя степень ОАС регистрировалась на 16% чаще, чем легкая степень тяжести нарушений дыхания во сне ($\chi^2 = 2,86$; $p = 0,09$).

При сравнении результатов между группами было выявлено, что пациентки с легкой степенью апноэ сна в I группе (21,1%) и во II группе (26%) регистрировались без значимых различий ($p > 0,05$). Среднюю степень тяжести чаще (на 18,3%) имели женщины с рецидивами аритмии, но различия были статистически незначимы (χ^2 с поправкой Йетса = 2,46; $p = 0,12$). Пациентки, имеющие среднюю или тяжелую степень НДС, достоверно чаще (на 23,7%) встречались в группе женщин, которые имели хотя бы 1 пароксизм ФП за 6 месяцев наблюдения ($\chi^2 = 5,06$; $p = 0,03$).

С учетом полученных результатов был произведен расчет шансов развития повторных пароксизмов (рецидивов ФП) в зависимости от наличия нарушений дыхания во сне и их степени тяжести (табл. 3).

Таблица 3

Отношение шансов развития пароксизмов ФП в течение 6 месяцев наблюдения

Показатели	Развитие рецидивов ФП		
	OR	95% ДИ	p
ИАГ < 5	3,52	1,417–8,735	$p^* < 0,05$
ИАГ ≥ 5 – < 15	1,32	0,48–1,359	$p \notin > 0,05$
ИАГ ≥ 15 – < 30	2,33	0,92–5,95	$p^* > 0,05$
ИАГ ≥ 30	3,2	0,35–30,03	$p \# > 0,05$
ИАГ ≥ 15 – < 30 и ИАГ ≥ 30	2,8	1,13–6,96	$p^* < 0,05$

OR – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал;

p^* – критерий χ^2 ; \notin – χ^2 с поправкой Йетса; $p \#$ – двусторонний критерий Фишера.

Расчет показал, что вероятность развития рецидивов ФП в течение 6 месяцев наблюдения у женщин с ИБС в постменопаузальном периоде в 3,5 раза выше при наличии нарушений дыхания во сне. При этом у пациенток со средней и тяжелой степенью апноэ сна шансы развития рецидивов данной аритмии были в 2,8 раза выше.

Несомненно, НДС повышают риск возникновения ФП. Показательными являются данные группы G. Tгааen и соавт. (2019), проспективно выполнивших скрининговую полисомнографию (ПСГ) у 579 пациентов с пароксизмальной ФП. Диагноз ОАС был подтвержден у 479 (82,7%) пациентов, среди которых доля апноэ средней и тяжелой степеней составила 50% [9]. Однако исследование было выполнено преимущественно на мужской выборке. Оно включало 157 женщин (27,1%) и 422 мужчины (72,9%).

Авторы показали, что увеличение ИАГ на 10 стандартных отклонениях приводит к возрастанию риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на 17% [10]. В исследовании Г.Г. Арутюняна (2022) обструктивные нарушения дыхания во сне были выявлены у 56,7% пациентов. Среди них доля ОАС легкой степени тяжести составила 35,5%, а средней и тяжелой – 40,9% и 23,6% соответственно. Однако данное исследование выполнено на группе пациентов с ФП, перенесших катетерную абляцию легочных вен. К тому же оно выполнено на смешанной популяции, в которой 50,5% пациентов составили мужчины. Также в исследовании было установлено, что частота рецидивов ФП после катетерной абляции в группе пациентов с проведением СИПАП-терапии была достоверно меньше при сравнении с группой контроля (17,1% и 52,5%; $p=0,003$) в сроки наблюдения 12 месяцев [11, с. 60–62].

Определено, что риск рецидива ФП после катетерной абляции у больных СОАС был выше на 31%, чем у пациентов без нарушений дыхания во сне ($OR=1,31$). У пациентов, не получающих СИПАП-терапию, этот риск увеличивался на 57% ($OR=1,57$). При этом вероятность рецидива ФП у больных без обструктивного апноэ сна и у пациентов с апноэ на фоне СИПАП-терапии достоверно не различались ($OR=1,25$, $p=0,59$). Также было установлено, что риск развития пароксизма ФП возрастал после остановки дыхания [12].

По результатам многофакторного анализа таких данных, как пол, возраст, вес, сопутствующая АГ, проводимая СИПАП-терапия, длительность анамнеза ФП, достоверными предикторами рецидива пароксизма ФП у пациентов с пароксизмальной ФП, перенесших катетерную абляцию легочных вен, и установленной ОАС являлись наличие АГ и некорригированного ОАС. Своевременно начатая СИПАП-терапия обструктивных нарушений дыхания во сне позволяет снизить риск рецидивирования ФП после проведенной катетерной абляции до 46% ($OR=0,1$; 95% ДИ=0,02–0,46). Скоординированная работа врачей и пациентов является очень важной составляющей для улучшения клинической эффективности катетерного лечения ФП [11, с. 77–79].

В литературе имеются данные, что при любом способе восстановления ритма в 32% случаев у больных происходили рецидивы ФП, если они имели синдром обструктивного апноэ сна и не получали СИПАП-терапию. У пациентов, которым проводилось лечение по поводу СОАС, частота рецидивов составляла всего 21% [13]. Это подтверждает значимость обструктивных нарушений дыхания во сне в рецидивировании ФП и определяет их как фактор, требующий своевременного проведения лечебных мероприятий. В другой работе было определено, что у пациентов с СОАС и ФП, которым не проводилась СИПАП-терапия, повторные пароксизмы регистрировались в 82% случаев в течение года. При этом эффективная СИПАП-терапия апноэ сна уменьшала количество рецидивов в 2 раза [14].

Заключение. У 76% женщин с ИБС и пароксизмальной ФП, имеющих рецидивы аритмии в течение 6 месяцев, выявлены нарушения дыхания во сне. Вероятность развития рецидивов ФП в течение 6 месяцев наблюдения у женщин с ИБС в постменопаузальном периоде в 3,5 раза выше при наличии нарушений дыхания во сне. При этом у пациенток со средней и тяжелой степенью апноэ сна шансы развития рецидивов данной аритмии были в 2,8 раза выше. Необходимо своевременно выявлять нарушения дыхания во сне у женщин с ИБС и пароксизмальной ФП.

Список литературы

1. Franklin K., Sahlin C., Stenlund H. et al. Sleep apnoea is a common occurrence in females // The European respiratory journal. 2013. Vol. 41. Is. 3. P. 610-615. DOI: 10.1183/09031936.00212711.
2. Xie C., Zhu R., Tian Y., Wang K. Association of obstructive sleep apnoea with the risk of vascular outcomes and all-cause mortality: a meta-analysis // BMJ Open. 2017. Vol. 7. Is. 12. P. 1-12. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013983.
3. Tantrakul V., Guilleminault C. Chronic sleep complaints in premenopausal women and their association with sleep-disordered breathing // Lung. 2009. Vol. 187. Is. 2. P. 82-92. DOI: 10.1007/s00408-009-9137-7.
4. Царёва В.М., Новицкий Н.И. Взаимосвязь желудочковых аритмий с нарушениями дыхания во сне у женщин с ИБС в постменопаузе // Забайкальский медицинский вестник. 2018. №3. С. 78-86.
5. Царёва В.М. Артериальная гипертония у женщин: клинические и структурно-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы, стратегия терапии: дис. ... докт. мед. наук. Смоленск, 2012. 247 с.

6. Van Wagoner D.R. et al. Progress toward the prevention and treatment of atrial fibrillation: a summary of the Heart Rhythm Society Research Forum on the Treatment and Prevention of Atrial Fibrillation // *Heart Rhythm*. 2015. Vol. 12. Is. 1. P. 5–29. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.11.011.
7. Abumuamar A.M., Dorian P., Newman D., Shapiro C.M. The STOP-BANG questionnaire shows an insufficient specificity for detecting obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation // *J Sleep Res*. 2018. Vol. 27. Is. 6. P. 12702. DOI: 10.1111/jsr.12702.
8. Goyal S.K., Sharma A. Atrial fibrillation in obstructive sleep apnea // *World J Cardiol*. 2013. Vol. 5. Is. 6. P. 157-163. DOI:10.4330/wjc.v5.i6.157.
9. Traaen G., Øverland B., AakerØy L., Hunt T., Bendz C., Sande L. Prevalence, risk factors, and type of sleep apnea in patients with atrial fibrillation // *Int. J. Cardiol. Heart Vasc*. 2019. V. 26. P. 100447. DOI: 10.1016/j.ijcha.2019.100447.
10. Wang X., Ouyang Y., Wang Z., Zhao G., Liu L., Bi Y. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies // *Int. J. Cardiol*. 2013. Vol. 169. Is. 3. P. 207-14. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.08.088.
11. Арутюнян Г.Г. Оценка эффективности неинвазивной вентиляции легких в профилактике рецидивов фибрилляции предсердий после катетерной аблации устьев легочных вен у пациентов с обструктивным апноэ сна: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2022. 111 с.
12. Li L., Wang Z.W., Li J., Ge X., Guo L.Z., Wang Y., Guo W.H. et al. 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. Vol. 16. Is. 9. P. 1309–14. DOI: 10.1093/europace/euu066.
13. 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. Vol. 3. Is. 5. P. 445-451. DOI: 10.1161/CIRCEP.109.858381.
14. Kanagala R., Murali N.S., Friedman P.A., Ammash N.M. et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation // *Circulation*. 2003. Vol. 107. Is. 20. P. 2589-2594. DOI: 10.1161/01.CIR.0000068337.25994.21.