

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.1:616.24-008.4:[616.12-008.313.2 +616.24-008.444]



Клинические исходы и динамика мозгового натрийуретического пептида, биомаркеров фиброза и воспаления в крови, эхокардиографических параметров на фоне неинвазивной респираторной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и обструктивным апноэ во сне

В. А. Бердышева, В. А. Ионин, Е. И. Баранова
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Бердышева Виктория Александровна,
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ
им. акад. И. П. Павлова
Минздрава России,
ул. Льва Толстого, 6/8,
Санкт-Петербург, Россия, 197022.
E-mail: ilingina@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
26.12.24 и принята к печати 09.02.25.*

Резюме

Цель исследования — изучить клинические исходы и динамику мозгового натрийуретического пептида, уровней биомаркеров фиброза и воспаления в крови, эхокардиографических параметров на фоне неинвазивной респираторной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и обструктивным апноэ во сне (ОАС). **Материалы и методы.** В исследование включены 239 пациентов с обструктивным апноэ во сне, верифицированным по данным ночного респираторного мониторинга. Всем обследованным выполнены антропометрические измерения, трансторакальная эхокардиография, определены концентрации биомаркеров фиброза, воспаления, N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида. Пациенты с фибрилляцией предсердий и ОАС средней и тяжелой степени были включены в проспективную часть исследования, 21 пациент регулярно использовал неинвазивную респираторную терапию (РАР-терапию), 80 пациентов не получали регулярную респираторную поддержку. Через 1 год наблюдения повторно оценивались эхокардиографические параметры, уровни биомаркеров в крови и клинические исходы. **Результаты.** Установлено, что у больных с ОАС средней и тяжелой степени ФП встречалась чаще, чем при легкой степени нарушений дыхания во сне ($p = 0,009$ и $p = 0,004$ соответственно). Концентрации в крови мозгового натрийуретического пептида, биомаркеров фиброза (галектина-3, GDF-15, CTGF) и воспаления (интерлейкина-6) через 12 месяцев использования РАР-терапии снизились ($p < 0,0001$), а у пациентов, не применявших РАР-терапию регулярно, не изменились. Эхокардиографические показатели, характеризующие ремоделирование предсердий (размеры, объемы и индексы объемов обоих предсердий), а также размер легочной артерии и давление в легочной артерии снизились на фоне использования неинвазивной респираторной терапии ($p < 0,05$). Использование РАР-терапии снижало риск повторного возникновения ФП на 54,4 % (ОР = 0,46, 95 % ДИ 0,25–0,84,

$p < 0,01$), клинической комбинированной конечной точки на 31,6% (ОР = 0,68, 95% ДИ 0,50–0,93, $p < 0,01$), прогностической комбинированной конечной точки на 76,9% (ОР = 0,23, 95% ДИ 0,06–0,89, $p = 0,007$). **Заключение.** Регулярное использование РАР-терапии в составе комплексного лечения у пациентов с ОАС умеренной и тяжелой степени и ФП снижает риск рецидива аритмии, артериальной гипертензии без достижения целевых значений артериального давления, клинической и прогностической комбинированных конечных точек, а также сопровождается уменьшением концентраций в крови провоспалительных и про-фиброгенных маркеров и дилатации предсердий, снижением давления в легочной артерии.

Ключевые слова: обструктивное апноэ во сне, фибрилляция предсердий, неинвазивная респираторная терапия, воспаление, фиброз

Для цитирования: Бердышева В. А., Ионин В. А., Баранова Е. И. Клинические исходы и динамика мозгового натрийуретического пептида, биомаркеров фиброза и воспаления в крови, эхокардиографических параметров на фоне неинвазивной респираторной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и обструктивным апноэ во сне. Артериальная гипертензия. 2025;31(1):6–18. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2477>. EDN: MUQFMB

Clinical outcomes and dynamics of brain natriuretic peptide, blood biomarkers of fibrosis and inflammation, echocardiographic parameters during non-invasive respiratory therapy in patients with atrial fibrillation and obstructive sleep apnea

V. A. Berdysheva, V. A. Ionin, E. I. Baranova
Pavlov University, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:
Berdysheva Viktoria Alexandrovna,
Pavlov University,
Lev Tolstoy str., 6/8,
St Petersburg, 197022 Russia.
E-mail: ilingina@mail.ru

Submitted 26 December 2024;
accepted 09 February 2025.

Abstract

Objective — to investigate clinical outcomes and dynamics of brain natriuretic peptide, blood levels of fibrosis and inflammation biomarkers, echocardiographic parameters against the background of non-invasive respiratory therapy in patients with atrial fibrillation (AF) and obstructive sleep apnea (OSA). **Design and methods.** The study included 239 patients with obstructive sleep apnea verified by night respiratory monitoring. All examined patients underwent anthropometric measurements, transthoracic echocardiography, and determined concentrations of fibrosis and inflammation biomarkers, and N-terminal precursor of brain natriuretic peptide. Patients with atrial fibrillation and moderate-to-severe OSA were included in the prospective branch of the study, 21 patients regularly used non-invasive respiratory therapy (PAP-therapy), 80 patients did not receive regular respiratory support. After 1 year of follow-up, echocardiographic parameters, blood biomarker levels, and clinical outcomes were re-evaluated. **Results.** AF was more common in patients with moderate-to-severe OSA than in those with mild sleep-disordered breathing ($p = 0,009$ and $p = 0,004$, respectively). Blood concentrations of brain

natriuretic peptide, fibrosis biomarkers (galectin-3, GDF-15, CTGF) and inflammation (interleukin-6) decreased after 12 months of PAP-therapy ($p < 0,0001$), while they did not change in patients who did not use PAP-therapy regularly. Echocardiographic parameters characterizing atrial remodeling (size, volume, and volume indices of both atria), as well as pulmonary artery size and pulmonary artery pressure decreased with the use of non-invasive respiratory therapy ($p < 0,05$). The use of PAP-therapy reduced the risk of recurrent AF by 54,4% ($OR = 0,46$, 95% CI 0,25–0,84, $p < 0,01$), the clinical composite endpoint by 31,6% ($OR = 0,68$, 95% CI 0,50–0,93, $p < 0,01$), and the prognostic composite endpoint by 76,9% ($OR = 0,23$, 95% CI 0,06–0,89, $p = 0,007$). **Conclusion.** The regular use of PAP-therapy as part of a complex treatment in patients with moderate-to-severe OSA and AF reduces the risk of arrhythmia recurrence, arterial hypertension without achieving target blood pressure, clinical and prognostic combined endpoints, and is accompanied by a decrease in blood concentrations of proinflammatory and profibrogenic markers and atrial dilation, and a decrease in pulmonary artery pressure.

Key words: obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, noninvasive respiratory therapy, inflammation, fibrosis

For citation: Berdysheva VA, Ionin VA, Baranova EI. Clinical outcomes and dynamics of brain natriuretic peptide, blood biomarkers of fibrosis and inflammation, echocardiographic parameters during non-invasive respiratory therapy in patients with atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2025;31(1):6–18. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2025-2477>. EDN: MUQFMB

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее часто встречающаяся устойчивая аритмия, нередко ухудшающая качество жизни пациентов, увеличивающая риск инсульта, тромбоэмболических осложнений и способствующая прогрессированию сердечной недостаточности [1]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2024), ожидается, что распространенность данного нарушения ритма удвоится в течение следующих нескольких десятилетий вследствие увеличения среднего возраста популяции, большого количества факторов риска и совершенствующихся методов диагностики [2].

Обструктивное апноэ во сне (ОАС) часто встречается у пациентов с ФП [3] и является модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования данной аритмии. Хроническая интермиттирующая гипоксия, ассоциированная с ОАС, приводит к окислительному стрессу, воспалению и дисбалансу вегетативной регуляции, а формирование отрицательного внутригрудного давления способствует механическому растяжению миокарда, что предрасполагает к структурному ремоделированию предсердий и формированию эктопической активности [4].

Наряду со структурными и электрофизиологическими изменениями, в основе развития ФП лежат и молекулярно-генетические изменения [5]. Имеются отдельные публикации, посвященные изучению концентраций в крови различных биомаркеров у пациентов с ОАС и ФП [6]. Вместе с тем роль циркулирующих в крови биомаркеров фиброза и воспаления в развитии и прогрессировании данного нарушения ритма у пациентов с нарушениями дыхания во сне изучена недостаточно.

Наиболее эффективным методом коррекции нарушений дыхания во сне является терапия, суть которой — создание положительного давления в верхних дыхательных путях (РАР-терапия) [7]. Доказано, что РАР-терапия приводит к обратному развитию ремоделирования предсердий при ФП [8]. Однако влияние РАР-терапии на конечные сердечно-сосудистые точки и на уровень циркулирующих в крови провоспалительных и профибротических биомаркеров при ФП окончательно не установлено.

Цель исследования — изучить клинические исходы и динамику мозгового натрийуретического пептида, уровней биомаркеров фиброза и воспаления в крови, эхокардиографических параметров на фоне неинвазивной респираторной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и обструктивным апноэ во сне.

Материалы и методы

В исследование включены 239 пациентов в возрасте от 30 до 77 лет, госпитализированных в клинику терапии факультетской имени акад. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, которым, по данным ночного респираторного мониторингирования (SOMNOlab2, Lowenstein-Weinmann, Германия), было верифицировано ОАС при регистрации 5 и более эпизодов апноэ/гипопноэ в час. Степень тяжести оценивалась согласно индексу апноэ/гипопноэ (ИАГ): 5–14,9 эпизода апноэ/гипопноэ в час — легкая степень апноэ во сне, 15–29,9 в час — апноэ средней степени тяжести, ≥ 30 в час — тяжелая степень апноэ [9]. Также регистрировались средний и минимальный уровень сатурации крови кислородом (SpO_2) во вре-

мя сна, доля (%) времени от общей продолжительности сна с SpO_2 менее 90 %, индекс десатурации (число эпизодов снижения SpO_2 более чем на 3 % в час), средняя и максимальная длительность эпизода апноэ. За время сна принималось общее время исследования без учета времени артефактов записи и бодрствования (определяемого с помощью дневника пациента, в котором указывалось время засыпания и пробуждения, время горизонтального положения тела, характера дыхания).

Всем обследованным выполнены антропометрические измерения и трансторакальная эхокардиография на аппарате Vivid 7 (GE, USA). Учитывая наличие ожирения у больных с ОАС, при оценке индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) предварительно использовались различные методики оценки данного показателя (по росту в степени 2,7 относительно площади поверхности тела и относительно массы тела). С учетом отсутствия статистически значимых различий в работе представлены данные только относительно площади поверхности тела.

Были получены образцы плазмы или сыворотки крови, которые использовались для определения концентраций биомаркеров с помощью стандартных коммерческих наборов. Галектин-3 исследовался с помощью набора Human GAL3 (Galectin-3) ELISA Kit, соединительнотканый фактор роста фибробластов (CTGF) — набором Human CTGF (Connective tissue growth factor) ELISA Kit, росто-вой фактор дифференцировки-15 (GDF-15) — набором Human GDF15 (Growth Differentiation Factor 15) ELISA Kit, интерлейкин-6 (ИЛ-6) — набором Human IL-6 (Interleukin 6) ELISA Kit, N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) с помощью набора ELISA Kit for N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide.

Из когорты госпитализированных пациентов с ОАС ($n = 239$) для проведения проспективной части исследования (наблюдение в течение 12 месяцев) были отобраны больные со средней или тяжелой степенью нарушений дыхания во сне (по данным респираторного мониторингирования) и ФП (любой формы), известной в анамнезе и зарегистрированной по данным стандартной электрокардиографии или суточного мониторингирования электрокардиографии ($n = 101$). Всем больным с ФП и ОАС средней и тяжелой степени, с учетом наличия показаний, была предложена инициация неинвазивной респираторной терапии в качестве метода лечения нарушений дыхания во сне, при этом 25 пациентов от выполнения пробного курса респираторной терапии отказались. Таким образом, большему числу больных ($n = 76$) была инициирована РАР-терапия

(терапия путем создания положительного давления в верхних дыхательных путях) в режиме AutoCPAP (Automatic Continuous Positive Airway Pressure). Для проведения РАР-терапии использовались приборы компании Lowenstein серии Prisma (модели 20A). Всем пациентам подобран эффективный режим респираторной поддержки и даны рекомендации по регулярному использованию аппарата в домашних условиях. Эффективность неинвазивной респираторной терапии и комплаентность пациентов оценивались с помощью анализа отчета прибора по зарегистрированным данным о его использовании в течение каждой ночи. Критерием эффективности РАР-терапии считалось достижение ИАГ менее 5 эпизодов в час на фоне респираторной поддержки, критерием приверженности к лечению — использование аппарата не менее 4 часов за ночь не менее 70 % ночей [10]. Регулярную и эффективную РАР-терапию за весь период проспективного наблюдения получал 21 пациент (группа пациентов с регулярным использованием респираторной терапии) из 76 больных, которым был инициирован данный метод лечения нарушений дыхания во сне. В течение 1 года наблюдения нежелательные явления, потребовавшие отмены респираторной поддержки, зарегистрированы не были. Однако, с учетом низкой приверженности к данному методу лечения, 55 пациентов использовали РАР-терапию нерегулярно или самостоятельно полностью отказались от неинвазивной респираторной терапии. Таким образом, была выделена группа пациентов без регулярного использования РАР-терапии ($n = 80$), включавшая 25 пациентов, изначально отказавшихся от проведения пробного курса РАР-терапии, и 55 пациентов, использовавших респираторную терапию нерегулярно или отказавшихся от нее в ходе наблюдения. Схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Через 1 год наблюдения повторно оценивались концентрации биомаркеров в крови, эхокардиографические параметры и клинические исходы.

Проанализировано наличие артериальной гипертензии без достижения целевых значений артериального давления (АД), которая определялась в случае регулярного применения назначенной антигипертензивной терапии без достижения целевого уровня АД (по данным офисного измерения АД на момент включения и через 12 месяцев наблюдения, а также по данным дневников самостоятельного домашнего контроля АД).

Оценивались первичная конечная точка, включающая любой зарегистрированный эпизод ФП (с помощью электрокардиографии, суточного или многосуточного мониторингирования электро-

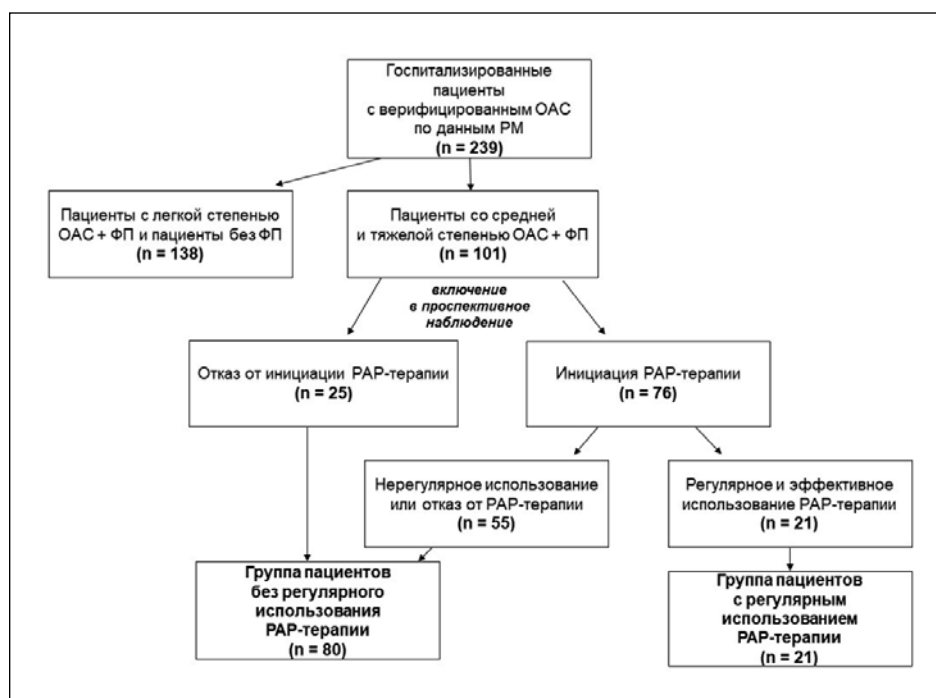


Рисунок 1. Дизайн исследования

Примечания: ОАС — обструктивное апноэ во сне, РМ — респираторное мониторирование, ФП — фибрилляция предсердий, РАР-терапия — терапия путем создания положительного давления в верхних дыхательных путях.

кардиографии) в течение 1 года наблюдения (среди пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами аритмии). Контроль ритма с помощью многосуточного мониторирования электрокардиографии («Нормокард», Кемерово, Россия) проводился в течение не менее 72 часов через 12 месяцев наблюдения.

Проводилась оценка клинической комбинированной конечной точки, включавшей рецидив аритмии после кардиоверсии (электрической или медикаментозной), выполнение радиочастотной абляции (РЧА), необходимость смены антиаритмической терапии и любой зарегистрированный эпизод ФП в течение 12 месяцев. Также проанализирована прогностическая комбинированная конечная точка, включавшая летальный исход, нефатальный инфаркт, нефатальный инсульт и госпитализацию в стационар в отделения терапевтического профиля (по поводу декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ФП).

В исследование не включались пациенты с тяжелыми нарушениями функции почек и печени, дыхательной недостаточностью, хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка, центральным апноэ во сне, тиреотоксикозом, острыми нарушениями мозгового кровообращения, синдромом слабости синусового узла, острыми воспалительными заболеваниями

и обострениями хронических заболеваний, онкологическими и системными заболеваниями, кардиохирургическими и катетерными вмешательствами в анамнезе. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом клинического центра (2022 г.). У всех пациентов было получено письменное информированное согласие до включения в исследование.

Статистический анализ данных выполнен с помощью лицензированного программного обеспечения (IBM SPSS Statistics). Оценка нормальности распределения числовых переменных проводилась с помощью критериев Колмогорова–Смирнова. Количественные переменные, подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены средним значением (M) $\pm$ стандартное отклонение (σ), при распределении, отличающемся от нормального, данные представлены в виде медианы (Me) с указанием межквартильных интервалов [25%; 75%]. Сравнение частотных величин проводилось с помощью χ^2 -критерия Пирсона, расчет отношения шансов (ОШ) и относительного риска (ОР) проводился с помощью четырехпольной таблицы сопряженности с использованием точного критерия Фишера. Для сравнения в независимых группах показателей

с нормальным распределением был использован параметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок, а для сравнения в независимых группах с распределением, отличающимся от нормального, использован непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения в зависимых группах показателей с нормальным распределением был использован параметрический t-критерий Стьюдента для зависимых выборок, а для сравнения в зависимых группах с распределением, отличающимся от нормального, использован непараметрический T-критерий Вилкоксона.

Результаты

Среди всех обследованных легкая степень нарушений дыхания во сне установлена у 62/239 (25,9%) больных, средняя степень тяжести — у 53/239 (22,2%), тяжелая степень апноэ во сне — у 124/239 (51,9%) пациентов.

При оценке встречаемости фибрилляции предсердий у больных ОАС различной степени тяжести установлено, что при легкой степени ОАС аритмия встречалась у 21/62 (33,9%) больных, при средней степени тяжести нарушений дыхания во сне — у 31/53 (58,5%), а среди пациентов с тяжелой степенью ОАС — у 70/124 (56,5%). У больных с ОАС средней и тяжелой степени ФП встречалась чаще, чем при легкой степени нарушений дыхания во сне ($p = 0,009$ и $p = 0,004$ соответственно). Встречаемость ФП среди пациентов с тяжелой и средней степенями апноэ во сне не различалась ($p = 0,802$).

Наличие тяжелой степени ОАС увеличивало вероятность ФП в 2,5 раза по сравнению с легкой степенью нарушений дыхания во сне ($\chi^2 = 8,434$, ОШ = 2,53, 95% ДИ 1,34–4,77, $p = 0,004$).

На момент включения в исследование группы пациентов с использованием РАР-терапии и без регулярного применения респираторной поддержки были сопоставимы по возрасту, в распределении по полу, индексу массы тела, окружности шеи и окружности талии, эхокардиографическим показателям (табл. 1), а также по встречаемости ожирения, сахарного диабета, хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, в том числе без достижения целевых значений АД, исходному уровню АД и применяемой антигипертензивной терапии (табл. 2).

При оценке параметров респираторного мониторинга во время сна (до инициации респираторной поддержки) было установлено, что группы сравнения не различались по индексу апноэ-гипопноэ, индексу десатурации, средней и максимальной длительности апноэ, среднему и минимальному уровню сатурации крови кисло-

родом, а также по доле времени сна с уровнем сатурации менее 90%.

При оценке динамики уровней мозгового натрийуретического пептида, биомаркеров фиброза и воспаления в крови через 12 месяцев после включения в исследование было установлено, что в группе пациентов, регулярно использовавших РАР-терапию, уровни NT-proBNP, галектина-3, GDF-15, CTGF и интерлейкина-6 значительно снизились ($p < 0,0001$). Эхокардиографические показатели, характеризующие ремоделирование предсердий (размеры, объемы и индексы объемов обоих предсердий), а также размер легочной артерии и давление в легочной артерии снизились на фоне использования неинвазивной респираторной терапии. Размеры правого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка и фракция выброса левого желудочка не изменились. Данные представлены в таблице 3.

В группе пациентов без регулярного использования респираторной поддержки уровни галектина-3, GDF-15, CTGF через 1 год значительно не различались по сравнению с уровнями данных биомаркеров в крови на момент включения в исследование ($p = 0,074$, $p = 0,793$ и $p = 0,076$ соответственно). Отмечалось повышение уровней интерлейкина-6 и NT-proBNP в группе пациентов, не использовавших РАР-терапию регулярно, через 12 месяцев ($p < 0,0001$ и $p = 0,007$ соответственно). При оценке эхокардиографических параметров значимых различий обнаружено не было.

Первичная конечная точка у пациентов, регулярно использовавших РАР-терапию, регистрировалась реже, чем у больных без регулярной респираторной поддержки (6/14 (42,9%) и 63/67 (94,0%), $\chi^2 = 24,029$, $p < 0,01$). Таким образом, использование РАР-терапии снижало риск повторного возникновения ФП на 54,4% (ОР = 0,46, 95% ДИ 0,25–0,84, $p < 0,01$).

Через 12 месяцев наблюдения у пациентов на фоне РАР-терапии, артериальная гипертензия без достижения целевых значений АД встречалась реже, чем у пациентов, регулярно не использовавших респираторную поддержку (2/21 (9,5%) и 31/80 (38,8%), $\chi^2 = 6,459$, $p = 0,012$). Установлено, что использование респираторной и эффективной респираторной поддержки снижало риск артериальной гипертензии без достижения целевых значений АД на 75,4% (ОР = 0,25, 95% ДИ 0,06–0,95, $p = 0,012$).

Трансформация пароксизмальной формы ФП в персистирующую или постоянную формы аритмии среди пациентов на фоне регулярного использования РАР-терапии не зарегистрирована, а у пациентов без регулярной респираторной поддерж-

Таблица 1

**КЛИНИЧЕСКИЕ, АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ
И ОБСТРУКТИВНЫМ АПНОЭ ВО СНЕ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ
ДО ИНИЦИАЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ**

Показатели		ФП(+) ОАС(+)		Статистическая значимость, p
		РАР(+) (n = 21)	РАР(-) (n = 80)	
Возраст, годы		62,6 ± 7,2	59,3 ± 9,5	p = 0,136
Пол, мужчины/женщины, n		14/7	43/37	p = 0,289
Индекс массы тела, кг/м ²		37,9 ± 6,4	35,3 ± 5,9	p = 0,090
Окружность талии, см	Мужчины	129,2 ± 14,8	120,1 ± 18,1	p = 0,110
	Женщины	118,7 ± 13,8	108,4 ± 14,3	p = 0,087
Окружность шеи, см	Мужчины	49,4 ± 4,3	48,2 ± 3,4	p = 0,362
	Женщины	42,1 ± 3,7	38,5 ± 3,1	p = 0,058
Диаметр ЛП, мм		48,0 [43,0; 58,0]	48,0 [44,0; 54,0]	p = 0,650
Объем ЛП, мл		95,0 [72,0; 146,0]	91,0 [76,0; 110,0]	p = 0,466
Индекс объема ЛП, мл/м ²		46,0 [36,0; 60,1]	44,5 [38,0; 51,0]	p = 0,609
Объем ПП, мл		85,0 [70,0; 126,0]	78,0 [58,5; 85,5]	p = 0,063
Индекс объема ПП, мл/м ²		40,0 [35,0; 51,9]	36,0 [29,25; 41,0]	p = 0,055
Парастеральный размер ПЖ, мм		33,0 [32,0; 34,0]	35,0 [32,0; 37,8]	p = 0,107
Базальный размер ПЖ, мм		37,5 [35,8; 41,0]	38,5 [34,75; 44,0]	p = 0,608
Размер ЛА, мм		24,9 [23,0; 27,5]	25,0 [23,0; 27,0]	p = 0,689
Расчетное давление в ЛА, мм рт. ст.		35,0 [28,0; 40,0]	33,0 [28,0; 38,0]	p = 0,698
ИММ ЛЖ, г/м ²	Мужчины	123,0 [108,0; 184,0]	118,0 [100,0; 144,0]	p = 0,226
	Женщины	86,0 [80,0; 137,0]	105,0 [90,25; 131,8]	p = 0,430
ФВ ЛЖ, %		60,0 [57,0; 65,0]	60,0 [56,0; 64,0]	p = 0,918

Примечание: ОАС — обструктивное апноэ во сне; ФП — фибрилляция предсердий; РАР — терапия путем создания положительного давления в верхних дыхательных путях; ЛП — левое предсердие; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; ЛА — легочная артерия; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

ки трансформация ФП в более устойчивую форму аритмии в течение 1 года выявлена у 14/53 (26,4%) больных.

Клиническая комбинированная конечная точка (данные представлены на рис. 2) чаще регистрировалась у пациентов без регулярного использования респираторной поддержки (78/80 (97,5%) и 14/21 (66,7%), $\chi^2 = 19,482$, $p < 0,01$). Таким образом, использование РАР-терапии снижало риск клиниче-

ской комбинированной конечной точки на 31,6% (ОР = 0,68, 95% ДИ 0,50–0,93, $p < 0,01$).

Прогностическая комбинированная конечная точка чаще регистрировалась у пациентов, не использовавших регулярно РАР-терапию (33/80 (41,3%) и 2/21 (9,5%), $\chi^2 = 7,394$, $p = 0,007$). Установлено, что применение респираторной поддержки в составе комплексного лечения (с коррекцией образа жизни и медикаментозной терапии) снижало риск

Таблица 2

**ВСТРЕЧАЕМОСТЬ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ И АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И АПНОЭ ВО СНЕ СРЕДНЕЙ
И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ДО ИНИЦИИАЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ**

Показатели	ФП(+) ОАС(+)		Статистическая значимость, р-значение
	РАР(+) (n = 21)	РАР(-) (n = 80)	
Артериальная гипертензия, n (%)	21/21 (100,0%)	79/80 (98,8%)	p = 0,607
Артериальная гипертензия без достижения целевых значений АД, n (%)	10/21 (47,6%)	30/80 (37,5%)	p = 0,399
Систолическое АД, мм рт. ст.	141,7±26,7	145,2±23,0	p = 0,546
Диастолическое АД, мм рт. ст.	84,6±10,5	87,8±18,1	p = 0,499
Антигипертензивная терапия, n (%)	20/21 (95,2%)	66/80 (82,5%)	p = 0,145
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, n (%)	8/21 (38,1%)	31/80 (38,8%)	p = 0,957
Блокаторы рецепторов ангиотензина II, n (%)	13/21 (61,9%)	34/80 (38,8%)	p = 0,113
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, n (%)	4/21 (19,0%)	9/80 (11,3%)	p = 0,343
Блокаторы медленных кальциевых каналов, n (%)	5/21 (23,8%)	11/80 (13,8%)	p = 0,262
Диуретики, n (%)	11/21 (52,4%)	27/80 (33,8%)	p = 0,117
Агонисты имидазолиновых рецепторов, n (%)	4/21 (19,0%)	7/80 (8,8%)	p = 0,178
Бета-адреноблокаторы, n (%)	12/21 (57,1%)	33/80 (40,2%)	p = 0,193
Среднее число антигипертензивных препаратов	2,8 ± 0,9	2,5 ± 0,9	p = 0,182
Ожирение, n (%)	18/21 (85,7%)	58/80 (72,5%)	p = 0,212
Сахарный диабет, n (%)	9/21 (42,9%)	34/80 (42,5%)	p = 0,977
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	2/21 (9,5%)	8/80 (10,0%)	p = 0,949
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	6/21 (28,6%)	16/80 (20,0%)	p = 0,398

Примечание: ОАС — обструктивное апноэ во сне; ФП — фибрилляция предсердий; РАР — терапия путем создания положительного давления в верхних дыхательных путях; АД — артериальное давление.

прогностической комбинированной конечной точки на 76,9% (ОР = 0,23, 95% ДИ 0,06–0,89, p = 0,007).

Обсуждение

Обструктивное апноэ во сне и фибрилляция предсердий часто сочетаются, при этом нарушения дыхания во сне являются триггером развития и рецидива данной аритмии. Метаанализ, включавший 20 исследований с общим числом участников 54271,

продемонстрировал, что ФП присутствовала у 4801 пациента, из которых 2203 (45,9%) имели ОАС, при этом из общего числа 21074 пациентов с ОАС 2203 (10,5%) имели ФП [3]. По данным Н. Chen и соавторов (2024), вероятность развития ФП у пациентов с тяжелым ОАС в 3 раза выше, чем у пациентов без нарушений дыхания во сне [11]. В нашем исследовании показано, что наличие тяжелой степени ОАС увеличивало вероятность ФП в 2,5 раза (p = 0,004).

**ДИНАМИКА УРОВНЕЙ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА,
БИОМАРКЕРОВ ФИБРОЗА И ВОСПАЛЕНИЯ, ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И АПНОЭ ВО СНЕ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ
НА ФОНЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ**

Показатели		ФП(+) ОАС(+) РАР(+) (n = 21)		Статистическая значимость, p
		на момент включения в исследование	через 12 месяцев после включения в исследование	
NT-proBNP, пг/мл		50,1 [46,7; 58,8]	28,7 [22,3; 44,2]	p < 0,0001
Галектин-3, нг/мл		12,2 ± 3,3	7,4 ± 3,2	p < 0,0001
GDF-15, пг/мл		1567,9 ± 248,0	687,2 ± 112,1	p < 0,0001
CTGF, пг/мл		151,2 ± 29,5	92,6 ± 20,4	p < 0,0001
Интерлейкин-6, пг/мл		5,5 ± 2,0	3,8 ± 1,2	p < 0,0001
Диаметр ЛП, мм		48,0 [43,0; 58,0]	44,5 [40,0; 52,5]	p = 0,020
Объем ЛП, мл		95,0 [72,0; 146,0]	82,0 [70,0; 125,0]	p = 0,037
Индекс объема ЛП, мл/м ²		46,0 [36,0; 60,1]	40,0 [35,0; 50,0]	p = 0,005
Объем ПП, мл		85,0 [70,0; 126,0]	66,0 [53,5; 100,0]	p = 0,008
Индекс объема ПП, мл/м ²		40,0 [35,0; 51,9]	32,0 [26,25; 44,3]	p = 0,031
Парастернальный размер ПЖ, мм		33,0 [32,0; 34,0]	36,0 [32,5; 41,0]	p = 0,156
Базальный размер ПЖ, мм		37,5 [35,8; 41,0]	38,5 [36,0; 46,3]	p = 0,469
Размер ЛА, мм		24,85 [23,0; 27,5]	23,0 [20,0; 25,0]	p = 0,004
Расчетное давление в ЛА, мм рт. ст.		35,0 [28,0; 40,0]	28,0 [24,0; 32,8]	p = 0,020
ИММ ЛЖ, г/м ²	Мужчины	123,0 [108,0; 184,0]	118,0 [100,0; 159,0]	p = 0,938
	Женщины	86,0 [80,0; 137,0]	77,5 [71,0; 103,3]	p = 0,063
ФВ ЛЖ, %		60,0 [57,0; 65,0]	61,5 [56,5; 65,5]	p = 0,846

Примечание: ОАС — обструктивное апноэ во сне; ФП — фибрилляция предсердий; РАР — терапия путем создания положительного давления в верхних дыхательных путях; NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; GDF-15 — ростовой фактор дифференцировки-15; CTGF — соединительнотканый фактор роста фибробластов; ЛП — левое предсердие; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; ЛА — легочная артерия; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

В работе Н. Т. Обуховой и соавторов (2024) частота ОАС у пациентов с пароксизмальной формой ФП составила 67%, при этом в структуре тяжести ОАС преобладали клинически значимые формы (средние и тяжелые — 37% и 29% соответственно) [12]. В обследуемой нами когорте встречаемость ФП среди пациентов с тяжелой и средней степенями апноэ во сне не различалась (p = 0,802).

Среди механизмов развития ФП основную роль играет формирование фиброза миокарда левого предсердия. Установлено, что галектин-3 обладает профиброгенным действием, способствующим

возникновению ФП [13]. Метаанализ, выполненный А. Khalaji с соавторами (2023), показал, что у пациентов с ОАС концентрация циркулирующего в крови галектина-3 значительно выше, чем у здоровых лиц (p < 0,01). При этом тяжелое обструктивное апноэ было ассоциировано с более высокими уровнями галектина-3 по сравнению с нетяжелым ОАС (p < 0,01), а применение РАР-терапии привело к значительному снижению уровня галектина-3 у пациентов с ОАС (p = 0,04) [14]. Однако работ, посвященных динамике уровня галектина-3 у пациентов с сочетанием ОАС и ФП, нами не обнару-

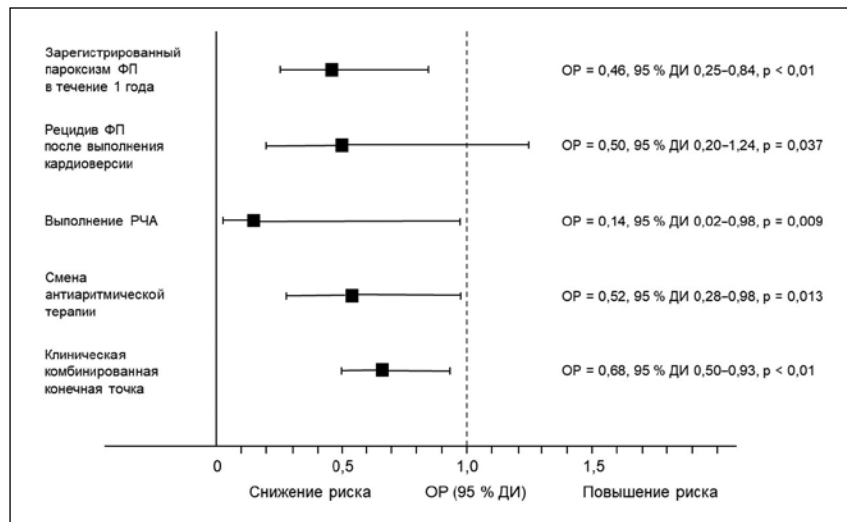


Рисунок 2. Клиническая комбинированная конечная точка

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий; РЧА — радиочастотная абляция; ОР — относительный риск; ДИ — доверительный интервал.

жено. В нашем исследовании показано снижение уровня галектина-3 при использовании респираторной терапии в когорте пациентов с ОАС в сочетании с ФП.

Имеются единичные исследования, посвященные роли соединительнотканного фактора роста фибробластов при ФП и ОАС. Экспрессия CTGF в предсердиях у пациентов с ФП увеличена [15], а тяжелая гипоксия, связанная с ОАС, увеличивает экспрессию CTGF в циркулирующих фиброцитах [16]. Вместе с тем динамика данного биомаркера при использовании респираторной терапии не изучена. В нашей работе продемонстрировано снижение CTGF на фоне эффективной респираторной поддержки у больных ОАС и ФП.

Повышение концентрации ростового фактора дифференцировки-15 (GDF-15) ассоциировано с наличием гипоксии, воспаления, а также коррелирует с выраженностью фиброза левого предсердия при ФП [17]. В исследовании И. М. Мадаевой с соавторами (2024) установлено снижение уровня GDF-15 на фоне лечения апноэ во сне с помощью PAP-терапии [18]. В нашей работе также продемонстрировано снижение GDF-15 на фоне PAP-терапии у больных с ОАС в сочетании с ФП.

Известно, что пациенты с ФП имеют более высокие уровни провоспалительных биомаркеров, включая интерлейкин-6 (ИЛ-6), по сравнению с обследованными с синусовым ритмом [19]. Интерлейкин-6 способствует возникновению ФП, так как ингибирует выработку коннексина в клетках миокарда, что вызывает электрическое ремоделирование предсердий [20]. Кроме того, ИЛ-6 индуцирует фиброз предсердий путем активации сиг-

нальных путей pSTAT3/STAT3 [21]. В исследовании R. López-Gálvez с соавторами (2023) установлено, что у пациентов с ОАС уровень ИЛ-6 выше, чем у пациентов без ОАС ($p = 0,002$) [22]. Исследование М. Yi с соавторами (2022) выявило снижение уровня ИЛ-6 на фоне эффективного лечения апноэ во сне [23]. В нашей работе продемонстрировано снижение концентрации ИЛ-6 при использовании PAP-терапии и увеличение уровня данного биомаркера у пациентов с ОАС и ФП, не использовавших респираторную поддержку.

N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) — маркер диагностики и оценки степени тяжести сердечной недостаточности, однако данные об уровне NT-proBNP у пациентов с ОАС и о влиянии PAP-терапии на его динамику противоречивы. В исследовании S. Msaad и соавторов (2016) показано, что уровни мозгового натрийуретического пептида выше у пациентов с ОАС. При этом разница в концентрации NT-proBNP между тяжелым и легким ОАС была статистически значимой ($p = 0,029$), у пациентов со средним и тяжелым ОАС уровень мозгового натрийуретического пептида не различался, а лечение ОАС с помощью PAP-терапии привело к снижению уровня мозгового натрийуретического пептида [24]. Однако метаанализ Q. Wu и соавторов (2023) показал, что PAP-терапия не влияет на уровень мозгового натрийуретического пептида у пациентов с ОАС [25]. В нашей работе показано снижение NT-proBNP на фоне регулярной PAP-терапии у больных с ОАС в сочетании с ФП.

Имеются единичные публикации о влиянии PAP-терапии на ремоделирование предсердий у па-

циентов с ОАС [26]. В нашем исследовании показано, что на фоне использования респираторной поддержки выраженность ремоделирования обоих предсердий и размер легочной артерии уменьшаются, а давление в легочной артерии снижается.

Известно, что эффект любых антиаритмических стратегий лечения у пациентов с ФП снижается, если в качестве сопутствующего заболевания присутствует ОАС [27]. Доказана более высокая частота рецидивов ФП после первоначальной успешной кардиоверсии, а также большая частота рецидивов ФП после катетерной абляции у пациентов с нарушениями дыхания во сне [28]. В настоящее время имеются убедительные данные о снижении риска рецидива фибрилляции предсердий после кардиоверсии или катетерной абляции на фоне респираторной поддержки у пациентов с апноэ во сне [29]. В нашем исследовании показано, что использование РАР-терапии снижает риск рецидива ФП в течение 1 года на 54,4%, а риск клинической комбинированной конечной точки — на 31,6%.

Установлено, что ФП у пациентов с ОАС на фоне РАР-терапии с меньшей вероятностью прогрессирует до более устойчивой формы аритмии (ОР 0,66, 95% ДИ 0,46–0,94, $p = 0,02$) [30]. В нашей работе трансформация пароксизмальной формы ФП в персистирующую или постоянную формы аритмии в течение 12 месяцев среди пациентов на фоне регулярного использования РАР-терапии не зарегистрирована, а у пациентов без респираторной поддержки трансформация ФП в более устойчивую форму зарегистрирована у 26,4% больных.

В исследовании Outcomes Registry for Better Informed Treatment of AF (ORBIT-AF) было обследовано 10132 пациента и обнаружено, что пациенты с ОАС чаще госпитализировались, но у них не наблюдалось увеличения риска общей или сердечно-сосудистой смертности по сравнению с пациентами без ОАС [31]. Исследование SAVE (кардиоваскулярные конечные точки при апноэ во сне) с первичной составной сердечно-сосудистой конечной точкой (включая ФП) не показало снижения частоты случаев ФП на фоне РАР-терапии [32]. Однако следует отметить, что исследование было недостаточно мощным и не было предназначено для изучения ФП в качестве первичной конечной точки. По данным рандомизированного контролируемого исследования G. Трааен и соавторов (2021), лечение с помощью CPAP в когорте пациентов с пароксизмальной ФП и ОАС не привело к статистически значимому снижению бремени аритмии [33]. В нашем исследовании установлено, что применение респираторной поддержки в составе комплексного лечения снижало риск прогностической комбинированной

конечной точки (включающей госпитализацию в терапевтический стационар по поводу декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ФП, летальный исход, нефатальный инфаркт и нефатальный инсульт) на 76,9%.

Ограничения исследования

В данном исследовании при оценке клинических исходов учитывался факт использования респираторной поддержки без учета возможности влияния и других факторов, таких как коррекция образа жизни и медикаментозной терапии, за период наблюдения. Следует отметить, что в группу пациентов без регулярного использования РАР-терапии включались все пациенты, которые не соответствовали критериям комплаенса и эффективности респираторной терапии (в том числе больные, полностью отказавшиеся от использования респираторной поддержки, и пациенты с нерегулярным использованием РАР-терапии).

Выводы

1. Регулярное использование РАР-терапии в составе комплексного лечения, включающего коррекцию образа жизни и медикаментозную терапию, снижает риск рецидива ФП, артериальной гипертензии без достижения целевых значений артериального давления, клинической и прогностической комбинированных конечных точек у пациентов с ОАС в сочетании с ФП.

2. Концентрации в сыворотке крови мозгового натрийуретического пептида, биомаркеров фиброза (галектина-3, GDF-15, CTGF) и воспаления (интерлейкина-6) у пациентов с ФП и ОАС, регулярно использовавших РАР-терапию в течение 12 месяцев, снижаются.

3. У пациентов с ФП в сочетании с ОАС использование неинвазивной респираторной терапии в течение 12 месяцев сопровождалось уменьшением размеров левого и правого предсердий, снижением расчетного давления в легочной артерии.

Финансирование/Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда Рег. № НИОКТР 123022700073–7. / The work was carried out with the support of grant from the Russian Science Foundation. No. NIOKTR 123022700073–7.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Karnik AA, Gopal DM, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Epidemiology of atrial fibrillation and heart failure: A growing and important problem. *Cardiol Clin*. 2019;37(2):119–129. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.01.001>
2. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns H, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organization (ESO). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
3. Moula AI, Parrini I, Tetta C, Luca F, Parise G, Rao CM, et al. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. *J Clin Med*. 2022;11(5):1242. <https://doi.org/10.3390/jcm11051242>
4. Saleeb-Mousa J, Nathanael D, Coney AM, Kalla M, Brain KL, Holmes AP. Mechanisms of atrial fibrillation in obstructive sleep apnoea. *Cells*. 2023;12(12):1661. <https://doi.org/10.3390/cells12121661>
5. Hu Z, Yao Y. Atrial fibrillation: mechanism and clinical management. *Chinese Med J*. 2023;136(22):2668–2676. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002906>
6. Ионин В. А., Павлова В. А., Ананьин А. М., Барашкова Е. И., Заславская Е. Л., Морозов А. Н. и др. Фибрилляция предсердий у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во время сна и метаболическим синдромом: роль цитокинов в развитии фиброза миокарда левого предсердия. *Артериальная гипертензия*. 2022;28(4):405–418. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-4-405-418>
- Ionin VA, Pavlova VA, Ananyin AM, Barashkova EI, Zaslavskaya EL, Morozov AN, et al. Atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: the role of cytokines in the development of left atrial myocardial fibrosis. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(4):405–418. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-4-405-418>
7. Бузунов Р. В., Пальман А. Д., Мельников А. Ю., Авербух В. М., Мадаева И. М., Куликов А. Н. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;35:34–45. URL: https://umedp.ru/upload/iblock/872/effektivnaya_farmakoterapiya_nevrologiya_i_psikhiatriya_spetsvypusk_2_2018.pdf
- Buzunov RV, Palman AD, Melnikov AY, Averbukh VM, Madaeva IM, Kulikov AN. Diagnostics and treatment of obstructive sleep apnea syndrome in adults. Recommendations of the Russian Society of Sleep Medicine. *Effective Pharmacotherapy*. 2018;35:34–45. (In Russ.) URL: https://umedp.ru/upload/iblock/872/effektivnaya_farmakoterapiya_nevrologiya_i_psikhiatriya_spetsvypusk_2_2018.pdf
8. Nalliah CJ, Wong GR, Lee G, Voskoboinik A, Kee K, Goldin J, et al. Impact of CPAP on the atrial fibrillation substrate in obstructive sleep apnea: The SLEEP-AF Study. *JACC: Clin Electrophysiol*. 2022;8(7):869–877. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.04.015>
9. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479–504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>
10. Schwab RJ, Badr SM, Epstein LJ, Gay PC, Gozal D, Kohler M, et al. An official American Thoracic Society statement: continuous positive airway pressure adherence tracking systems. The optimal monitoring strategies and outcome measures in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(5):613–20. <https://doi.org/10.1164/rccm.201307-1282ST>
11. Chen H, Zhang Q, Hao Y, Zhang J, He Y, Hu K. Cardiac autonomic dysfunction and structural remodeling: the potential mechanism to mediate the relationship between obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1346–400. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1346400>
12. Обухова Н. Т., Агальцов М. В., Драпкина О. М. Сравнительная характеристика пациентов с сочетанием обструктивного апноэ сна и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в группах интервенционного и медикаментозного лечения аритмии. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(7):5777. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5777>
- Obukhova NT, Agaltsov MV, Drapkina OM. Comparative characteristics of patients with a combination of obstructive sleep apnea and paroxysmal atrial fibrillation in the groups of interventional and conservative treatment of arrhythmia. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(7):5777. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5777>
13. Procyk G, Czapla A, Jalocho K, Tyminska A, Grabowski M, Gasecka A. The role of galectin-3 in atrial fibrillation. *J Mol Med (Berl)*. 2023;101(12):1481–1492. <https://doi.org/10.1007/s00109-023-02378-5>
14. Khalaji A, Amirkhani N, Sharifkashani S, Behnoush AH. Role of galectin-3 as a biomarker in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2023;27(6):2273–2282. <https://doi.org/10.1007/s11325-023-02842-z>
15. Wen-Chin K, Chuang-Ye H, Shaw-Min H, Chien-Huang L, End-Thiam O, Chwen-Fang L, et al. Elevated expression of connective tissue growth factor in human atrial fibrillation and angiotensin II-treated cardiomyocytes. *Circ J*. 2011;75:1592–1600. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-0892>
16. Bernardes Neto SCG, Bomfim RF, Lima F, Amorim FF, Maia MDO, Araujo Neto JA. Outcomes of non-invasive ventilation use in intensive care unit: Results from a five years cohort. *Eur Respir J*. 2015;46(59):PA2186. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2015.PA2186>
17. Гизатулина Т. П., Мартыанова Л. У., Петелина Т. И., Зуева Е. В., Широков Н. Е., Колунин Г. В. и др. Ассоциация уровня ростового фактора дифференцировки 15 (GDF-15) с выраженностью фиброза левого предсердия у пациентов с клапанной фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2020;60(9):22–29. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.9.n1144>
- Gizatulina TP, Martyanova LU, Petelina TI, Zueva EV, Shirokov NE, Kolunin GV, et al. The association of growth differentiation factor 15 (GDF-15) level with extent of left atrial fibrosis in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Kardiologiya*. 2020; 60(9): 22–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.9.n1144>
18. Мадаева И. М., Титова Е. В., Бердина О. Н., Шолохов Л. Ф., Колесников С. И., Колесникова Л. И. Изменение уровня дифференцировочного фактора роста — GDF 15 у пациентов с синдромом апноэ сна на фоне aPAP-терапии: пилотное исследование. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2024;124(5–2):118–124. <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124052118>
- Madaeva IM, Titova EV, Berdina ON, Sholokhov LF, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI. Changes the level of differentiating growth factor — GDF 15 in patients with sleep apnea syndrome after aPAP-therapy: pilot study. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024; 124(5–2):118–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2024124052118>
19. Chang G, Chen Y, Liu Z, Wang Y, Ge W, Kang Y, et al. The PD-1 with PD-L1 axis is pertinent with the immune modulation of atrial fibrillation by regulating T cell excitation and promoting the secretion of inflammatory factors. *J Immunol Res*. 2022;2022:3647–817. <https://doi.org/10.1155/2022/3647817>

20. Lazzerini PE, Laghi-Pasini F, Acampa M, Srivastava U, Bertolozzi I, Giabbanì B, et al. Systemic inflammation rapidly induces reversible atrial electrical remodeling: the role of interleukin-6 — mediated changes in connexin expression. *J Am Heart Assoc.* 2019;16(8):e011006. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.01100>
21. Liu Y, Wu F, Wu Y, Elliott M, Zhou W, Deng Y, et al. Mechanism of IL-6 related spontaneous atrial fibrillation after coronary artery grafting surgery: IL-6 knock out mouse study and human observation. *Transl Res.* 2021;233:16–31. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2021.01.007>
22. Lopez-Galvez R, Rivera-Caravaca JM, Mandaglio-Collados D, Orenes-Pinero E, Lahoz A, Hernandez-Romero D, et al. Molecular mechanisms of postoperative atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea. *FASEB J.* 2023;37(6): e22941. <https://doi.org/10.1096/fj.202201965RR>
23. Yi M, Zhao W, Fei Q, Tan Y, Liu K, Chen Z, et al. Causal analysis between altered levels of interleukins and obstructive sleep apnea. *Front. Immunol.* 2022;13:888644. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.888644>
24. Msaad S, Marrakchi R, Grati M, Gargouri R, Kammoun S, Jammoussi K, et al. How does serum brain natriuretic peptide level change under nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome? *Libyan J Med.* 2016;11:31673. <https://doi.org/10.3402/ljm.v11.31673>
25. Wu Q, Ma X, Wang Y, Jin J, Li J, Guo S. Efficacy of continuous positive airway pressure on NT-pro-BNP in obstructive sleep apnea patients: a meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):260. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02539-9>
26. Давтян К. В., Топчян А. Г., Арутюнян Г. Г., Агальцов М. В., Драпкина О. М. Влияние CPAP-терапии на ремоделирование левого предсердия у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и обструктивным апноэ сна, перенесших катетерную изоляцию легочных вен. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(7):5084. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5084>
27. Davtyan KV, Topchyan AG, Arutyunyan GG, Agaltsov MV, Drapkina OM. Effect of CPAP therapy on left atrial remodeling in patients with paroxysmal atrial fibrillation and obstructive sleep apnea undergoing pulmonary vein isolation. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(7):5084. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5084>
28. Monahan K, Storfer-Isser A, Mehra R, Shahar E, Mittleman M, Rottman J, et al. Triggering of nocturnal arrhythmias by sleep-disordered breathing events. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(19):1797–1804. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.06.038>
29. Ng CY, Liu T, Shehata M, Stevens S, Chung SS, Wang X. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Am J Cardiol.* 2011;108(1):47–51. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.02.343>
30. Fein AS, Shvilkin A, Shah D, Haffajee CI, Das S, Kumar K, et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(4):300–5. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.052>
31. Marulanda-Londono E, Chaturvedi S. The interplay between obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. *Front Neurol.* 2017;8:668. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00668>
32. Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, Kowey PR, Allen LA, Fonarow GC, et al. ORBIT-AF Investigators. 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). *Am Heart J.* 2015;169(5):647–654.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.12.024>
33. Furlow B. SAVE trial: no cardiovascular benefits for CPAP in OSA. *Lancet Respir Med.* 2016;4(11):860. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30300-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30300-9)
34. Traaen GM, Aakeroy L, Hunt TE, Overland B, Bendz C, Sande LO, et al. Effect of continuous positive airway pressure on arrhythmia in atrial fibrillation and sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;204(5):573–582. <https://doi.org/10.1164/rccm.202011-4133OC>

Вклад авторов

В. А. Бердышева — участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, сбор данных, создание базы данных, статистическая обработка, анализ и интерпретация данных, составление проекта и первичного варианта рукописи, написание рукописи, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; В. А. Ионин — разработка общей концепции и дизайна исследования, участие в сборе данных, статистической обработке и интерпретации данных, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи; Е. А. Баранова — разработка общей концепции и дизайна исследования, критическая оценка интеллектуального содержания рукописи, принятие окончательного решения о готовности рукописи к публикации.

Author contributions

V. A. Berdysheva — conception, design, methodology, data collection and curation, analysis, writing — original draft preparation, revision; V. A. Ionin — conception, design, methodology, data collection and curation, analysis, writing — review and editing, supervision; E. I. Baranova — conception, design, writing — review and editing, supervision.

Информация об авторах

Бердышева Виктория Александровна — ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000-0002-8479-0331, e-mail: ilingina@mail.ru;

Ионин Валерий Александрович — доктор медицинских наук, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000-0001-7293-1144, e-mail: ionin.v.a@gmail.com;

Баранова Елена Ивановна — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000-0002-8788-0076, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru.

Author information

Viktoria A. Berdysheva, MD, Assistant, Department of Internal Diseases № 2, Pavlov University, ORCID: 0000-0002-8479-0331, e-mail: ilingina@mail.ru;

Valery A. Ionin, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases № 2, Pavlov University, ORCID: 0000-0001-7293-1144, e-mail: ionin.v.a@gmail.com;

Elena I. Baranova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Internal Diseases № 2, Pavlov University, ORCID: 0000-0002-8788-0076, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru.