Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия
2024, Т. 17, №6, с. 660–669
https://doi.org/10.17116/kardio202417061660

Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery
2024, vol. 17, No. 6, pp. 660–669
https://doi.org/10.17116/kardio202417061660

Желудочковые нарушения сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна: какова оптимальная терапия?

© Е.Д. ФИМИНА, А.Д. ПАЛЬМАН, А.С. АКСЕЛЬРОД

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме

Цель. Изучение структуры и характера желудочковых нарушений ритма (ЖНР) у пациентов с синдромами апноэ сна, артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) без хронической сердечной недостаточности (ХСН) с дальнейшим определением наиболее эффективных и безопасных подходов к их лечению.

Материал и методы. Всего обследованы 167 мужчин и женщин в возрасте от 41 года до 72 лет с подозрением на наличие синдромов апноэ сна по клиническим симптомам (храп в ночное время, выраженная дневная сонливость, избыточный вес с индексом массы тела (ИМТ) >30 кг/м^2, короткая и толстая шея) либо по результатам инструментальных исследований по поводу подъемов АД и ощущений перебоев в работе сердца (суточное мониторирование АД и ЭКГ), где были выявлены симптомы кардиологической патологии в ночные и ранние утренние часы. *Критериями невключения и исключения* пациентов были возраст младше 40 или старше 74 лет, любая тяжелая сопутствующая патология, любая форма пароксизмальных наджелудочковых нарушений ритма, а также постоянная форма фибрилляции предсердий с явлениями ХСН, прием антиаритмических препаратов IC и III классов, электролитные нарушения, нарушения функции щитовидной железы, радиочастотная абляция и/или имплантация устройств в анамнезе. Для верификации синдромов апноэ сна использовали кардиореспираторное мониторирование (КРМ) со стандартной регистрацией параметров (храп; дыхание; насыщение крови кислородом; дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки; положение тела). У 32 из 167 обследованных лиц синдромы обструктивного апноэ сна (СОАС) не выявлены. У всех включенных в исследование пациентов (n=135) был верифицирован СОАС. Сформированы 3 группы в зависимости от фоновой патологии: группа 1 — пациенты с СОАС на фоне АГ (СОАС+АГ, n=58); группа 2 — пациенты с СОАС на фоне ИБС (СОАС+ИБС, n=31); группа 3 — пациенты с СОАС на фоне ИБС и АГ (СОАС+АГ+ИБС, n=46). По результатам суточного мониторирования ЭКГ анализировали структуру ЖНР, а также их динамику на фоне медикаментозной и СИПАП-терапии.

Результаты. Случаев синдрома центрального апноэ сна (СЦАС) выявлено не было. У всех пациентов с ЖНР был верифицирован СОАС тяжелой степени по результатам КРМ (n=135). У всех больных выявлены одиночные желудочковые экстрасистолы (ЖЭС), однако пациенты с ИБС (n=77), независимо от наличия АГ, демонстрировали достоверно (p<0,001) большее количество одиночных ЖЭС по сравнению с больными с АГ. Также у пациентов с ИБС, независимо от наличия АГ, достоверно чаще (p<0,001) регистрировали потенциально злокачественные ЖНР (парные ЖЭС и пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии). Количество одиночных ЖЭС у пациентов с ИБС значимо коррелировало с индексом апноэ-гипопноэ (ИАГ), независимо от наличия АГ (прямая связь по шкале Чеддока; ρ=0,57; p=0,001). Сопоставление количества пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии с возрастом, ИМТ, ИАГ, средней сатурацией в группе больных с СОАС и ИБС выявило значимую корреляционную связь с ИАГ (прямая связь умеренной тесноты по шкале Чеддока; ρ=0,481; p=0,006).

Вывод. У пациентов с ИБС без ХСН при апноэ тяжелой степени тяжести не регистрируется СЦАС. Использование СИПАП-терапии на фоне медикаментозной кардиотропной терапии у пациентов с ЖНР и контролируемой АГ позволяет достоверно снизить количество одиночных и парных ЖЭС у пациентов с ИБС, независимо от наличия АГ (p=0,028 и p=0,001 соответственно). У пациентов с СОАС тяжелой степени, ИБС и АГ сочетанная терапия позволяет достоверно снизить количество пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии (p=0,01). При динамическом наблюдении всех пациентов в течение 6 мес случаев внезапной сердечной смерти не зарегистрировано.

Ключевые слова: *синдромы апноэ сна, синдром обструктивного апноэ сна, желудочковые нарушения сердечного ритма.*

Информация об авторах:
Фимина Е.Д. — https://orcid.org/0000-0002-3665-4044
Пальман А.Д. — https://orcid.org/0000-0003-0220-0295
Аксельрод А.С. — https://orcid.org/0000-0002-3604-4975
Автор, ответственный за переписку: Фимина Е.Д. — e-mail: FimkaA-K@mail.ru

Как цитировать:
Фимина Е.Д., Пальман А.Д., Аксельрод А.С. Желудочковые нарушения сердечного ритма у пациентов с синдромами апноэ сна: какова оптимальная терапия? *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2024;17(6):660–669.
https://doi.org/10.17116/kardio202417061660

Ventricular arrhythmias in patients with sleep apnea syndromes: what is the optimal therapy?

© E.D. FIMINA, A.D. PALMAN, A.S. AKSELROD

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To study the structure and nature of ventricular arrhythmias (VA) in patients with sleep apnea syndromes (SAS), arterial hypertension and coronary artery disease (CAD) without chronic heart failure (CHF), as well as the most effective and safe treatment approaches.

Material and methods. WE examined 167 men and women aged 41—72 years with suspected SAS considering clinical symptoms (snoring at night, severe daytime sleepiness, excess weight with body mass index (BMI) > 30 kg/m^2, short and thick neck) or diagnostic data on blood pressure and heart rhythm disturbances (daily monitoring of blood pressure and ECG). Exclusion and non-inclusion criteria were age <40 or >74 years, any severe comorbidity, any form of paroxysmal supraventricular arrhythmia, permanent atrial fibrillation with CHF, intake of class IC and III antiarrhythmic drugs, electrolyte disturbances, thyroid dysfunction, previous radiofrequency ablation and/or device implantation. Cardiorespiratory monitoring (CRM) with standard registration of parameters (snoring; breathing; oxygen saturation; respiratory movements of the chest and abdominal wall; body position) was used to verify SAS. Obstructive sleep apnea syndromes were not detected in 32 out of 167 individuals. All patients included in the study had obstructive SAS (n=135), and 3 groups were formed depending on the underlying pathology: group 1 — patients with obstructive SAS and hypertension (n=58); group 2 — patients with obstructive SAS and CAD (n=31); group 3 — patients with obstructive SAS, CAD and hypertension (n=46). Considering the results of 24-hour ECG monitoring, we analyzed ventricular arrhythmias and their dynamics under drug and CPAP therapy.

Results. There were no cases of central SAS. In all patients with ventricular arrhythmias, severe obstructive SAS was verified after CRM (n=135). Single premature ventricular contractions (PVC) were detected in all patients. However, patients with CAD (n=77), regardless of hypertension, demonstrated significantly (p<0.001) higher number of single PVCs compared to patients with hypertension. Also, patients with CAD regardless of hypertension were significantly more likely (p<0.001) to have potentially malignant ventricular arrhythmias (paired PVCs and paroxysms of non-sustained ventricular tachycardia). The number of single PVCs in patients with CAD significantly correlated with apnea-hypopnea index (AHI), regardless of hypertension (ρ=0.57; p=0.001). Comparison of paroxysms of non-sustained ventricular tachycardia with age, BMI, AHI and mean saturation in patients with obstructive SAS and CAD revealed a significant correlation with AHI (ρ=0.481; p=0.006).

Conclusion. In patients with CAD without CHF, central SAS is not recorded in severe apnea. CPAP therapy and drug therapy in patients with ventricular tachycardia and controlled hypertension significantly reduce the number of single and paired PVCs in patients with CAD regardless of hypertension (p=0.028 and p=0.001, respectively). In patients with severe obstructive SAS, CAD and hypertension, combined therapy significantly reduces the number of paroxysms of non-sustained ventricular tachycardia (p=0.01). There were no cases of sudden cardiac death throughout 6 months.

Keywords: *sleep apnea syndromes, obstructive sleep apnea syndrome, ventricular heart rhythm disturbances.*

Information about the authors:
Fimina E.D. — https://orcid.org/0000-0002-3665-4044
Palman A.D. — https://orcid.org/0000-0003-0220-0295
Akselrod A.S. — https://orcid.org/0000-0002-3604-4975
Corresponding author: Fimina E.D. — e-mail: FimkaA-K@mail.ru

To cite this article:
Fimina ED, Palman AD, Akselrod AS. Ventricular arrhythmias in patients with sleep apnea syndromes: what is the optimal therapy? *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2024;17(6):660–669. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/kardio202417061660

Введение

В последнее десятилетие обсуждение структуры и особенностей течения желудочковых нарушений сердечного ритма (ЖНР) у пациентов с синдромами апноэ сна попрежнему продолжается. Поскольку синдромы апноэ сна (патологические состояния, при которых пациенты перестают дышать более чем на 10 с во сне) не являются редкими среди пациентов с аритмиями, вопросы стратификации риска нефатальных и фатальных осложнений у таких больных и выбор наиболее адекватной для них антиаритмической терапии являются, несомненно, актуальными.

Общеизвестно, что распространенность синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) гораздо выше, чем синдрома центрального апноэ сна (СЦАС). Она составляет около 90% среди всех лиц с этими нарушениями дыхания [1—6]. Имеющиеся публикации демонстрируют необходимость одновременного использования антиаритмической терапии и СИПАП-терапии для достижения устойчивого антиаритмического эффекта в отношении наджелудочковых аритмий.

Гораздо больше противоречий имеется о распространенности, структуре и характере течения ЖНР у пациентов как с СОАС, так и с СЦАС. Среди аритмий именно ЖНР традиционно принято связывать с фатальными сердечно-сосудистыми событиями, при этом в российских рекомендациях по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (ВСС) показано, что СОАС является со-

стоянием, ассоциированным с риском ВСС, а проблема первичной и вторичной профилактики ВСС у таких пациентов остается актуальной [2]. Также в документе были выделены дополнительные прогностические критерии неблагоприятного прогноза — возраст старше 60 лет, показатели сатурации кислорода во время сна (снижение среднего значения до 93% и минимального значения до 78%), индекс апноэ-гипопноэ (ІАН) более 20 событий в 1 ч (соб/ч) и наличие ассоциированных заболеваний (артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ЖНР).

Однако в настоящее время вопрос ассоциации ВСС и ЖНР является неоднозначным. С одной стороны, в России по-прежнему действуют клинические рекомендации Минздрава России 2020 г. («Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть»), которые позволяют ассоциировать ЖНР с риском ВСС [7]. С другой стороны, с 2022 г. имеются рекомендации Европейского кардиологического общества, где синдромы апноэ сна не нашли свое место как патологические состояния, ассоциированные с фатальными аритмиями [8].

В целом можно лишь сказать, что именно разные доказанные общепринятые патогенетические механизмы обоих синдромов позволяют предположить полиморфную структуру и различный характер течения ЖНР у этих пациентов. Например, для патогенеза СОАС считается доказанным последовательное чередование влияний обоих отделов вегетативной нервной системы (ВНС): в ответ на гипоксический эпизод возникает периодическое рефлекторное усиление влияния парасимпатической нервной системы, а вслед за этим — компенсаторная активация симпатического отдела нервной системы, завершающая патофизиологическую цепь, известную также как рефлекс ныряльщика. Такая стереотипная и безусловная компенсаторная гиперсимпатикотония при длительном существовании среднетяжелого и тяжелого СОАС неизбежно приводит к прогрессирующему нарастанию электрической нестабильности миокарда предсердий и желудочков. Возникший патогенетический каскад, где колебания внутригрудного давления, повторные активации головного мозга и микропробуждения с частыми периодами гипоксемии и гиперкапнии запускают ряд вторичных механизмов с увеличением венозного возврата, оксидативным стрессом, эндотелиальной дисфункцией, воспалением и ремоделированием миокарда, реализуется в виде желудочковых аритмий различной степени тяжести и резистентности [5—7].

Само по себе наличие аритмий при синдромах апноэ сна ставит один из главных вопросов для практического кардиолога: значимые ЖНР являются неизбежными и самостоятельными вследствие последовательной активации обоих отделов ВНС, независимо от степени тяжести обструкции или центральных нарушений, или любой синдром апноэ сна является просто триггерным фактором, который реализует индивидуальную аритмогенность пациента за счет любого фонового кардиологического заболевания с уже скомпрометированным миокардом (ИБС и другие формы кардиомиопатии)?

Этот вопрос очень важен, поскольку, например, при сочетании синдромов апноэ сна с АГ и ИБС необходимо оценить вклад каждой патологии в общее физикальное состояние пациента для стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений и выбора оптимального терапевтического подхода. На сегодняшний день все попытки ответов на этот вопрос довольно противоречивы. С одной стороны, имеются публикации о более частых приступах ишемии миокарда, случаях инфаркта миокарда и желудочковой экстрасистолии (ЖЭС) в утренние часы, что логично объяснить гиперсимпатикотонией во время частых REM-стадий сна в ответ на нарушения дыхания [9—11]. С другой стороны, имеются работы, в которых показана роль ишемического прекондиционирования как кардиопротективного фактора. Например, в исследовании N. Shah и соавт. [12] было продемонстрировано, что более высокий индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) ассоциирован с наиболее низкими уровнями тропонина Т даже после коррекции сопутствующих факторов риска.

Представляется вполне логичным, что с учетом ранее доказанного патогенетического вклада апноэ сна в риски фатальных и нефатальных осложнений большие надежды возлагались на СИПАП-терапию как вариант эффективной терапии. Однако результаты крупного исследования SAVE, опубликованные в 2016 г., не продемонстрировали эффективности этого метода терапии в снижении частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов с СОАС среднетяжелой и тяжелой степени. Возможно, это связано с тем, что среднее время использования СИПАП-терапии больными составило 3,3 ч. Таким образом, на сегодняшний день у практикующего кардиолога имеется большое количество вопросов, связанных как со структурой и значимостью ЖНР у коморбидного пациента, так и с тактикой ведения таких больных.

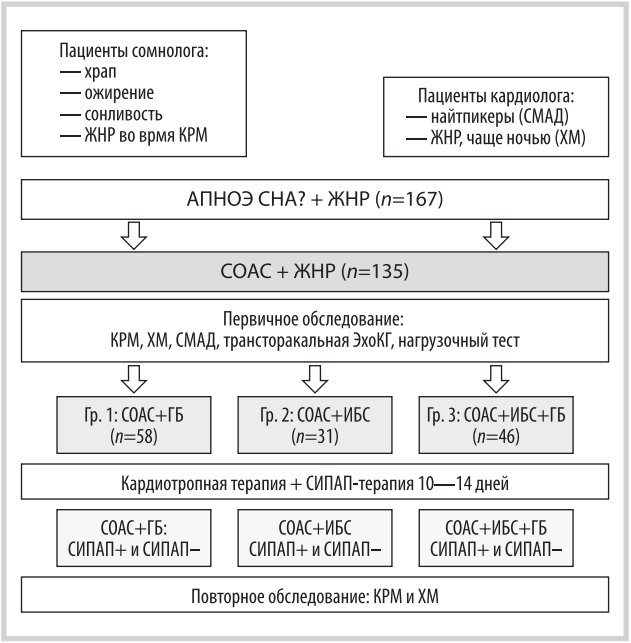
Цель нашего исследования — изучение структуры и характера ЖНР у пациентов с синдромами апноэ сна, АГ и ИБС без ХСН с дальнейшим определением наиболее эффективных и безопасных подходов к их лечению.

Материал и методы

Были обследованы 167 мужчин и женщин в возрасте от 41 года до 72 лет на базе УКБ №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» в период с 01.10.2017 по 01.10.2021 в соответствии с разрешением Этического комитета ПМГМУ им. И.М. Сеченова №06-19 от 15.05.2019. Перед включением пациента в исследование либо по клиническим симптомам (храп в ночное время, выраженная дневная сонливость, избыточный вес с ИМТ >30 кг/м^2, короткая и толстая шея) можно было заподозрить синдром апноэ сна, либо по результатам инструментальных исследований по поводу подъемов АД и ощущений перебоев в работе сердца (суточное мониторирование АД и ЭКГ) были выявлены симптомы кардиологической патологии в ночные и ранние утренние часы.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 40 до 74 лет, документированная АГ по результатам СМАД и выявленные ЖНР во время суточного мониторирования ЭКГ в ночные и ранние утренние часы у пациента с синдромом апноэ сна по данным кардиореспираторного мониторирования (КРМ), верифицированная ранее ИБС и выявленные ЖНР во время суточного мониторирования ЭКГ в ночные и ранние утренние часы у пациента с син-

дромом апноэ сна по данным КРМ, наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании. *Критериями невключения* пациентов в исследование были возраст младше 40 или старше 74 лет, любая тяжелая сопутствующая патология, любая форма пароксизмальных наджелудочковых нарушений сердечного ритма, а также постоянная форма фибрилляции предсердий с явлениями ХСН, прием антиаритмических препаратов IC и III классов, электролитные нарушения, нарушения функции щитовидной железы, наличие в анамнезе РЧА и/или имплантации устройств, хроническая почечная недостаточность, впервые выявленные злокачественные новообразования или новообразования в стадии рецидива. *Критериями исключения* пациентов из исследования были отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании, развитие тяжелой сопутствующей патологии или декомпенсация ранее известного хронического заболевания во время обследования и наблюдения.



Дизайн исследования.
Study design.

В качестве «золотого стандарта» верификации синдромов апноэ сна использовали КРМ (монитор MedibyteMP-5 Braebon) со стандартной регистрацией параметров (храп; дыхание; насыщение крови кислородом; дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки; положение тела). У 32 из 167 обследованных лиц синдромы апноэ сна не выявлены, а пациентов с СЦАС среди них не было. Таким образом, у всех включенных в исследование пациентов (n=135) был верифицирован СОАС.

Проводили стандартный физикальный осмотр кардиологом, анализировали результаты лабораторных (общий и биохимический анализы крови, электролиты, липидный спектр крови, уровень тиреоидных гормонов) и инструментальных методов исследования (ЭКГ покоя, суточное мониторирование ЭКГ и АД, трансторакальная эхокардиография, стресс-эхокардиография). По результатам лабораторных и инструментальных исследований анализировали соответствие пациентов критериям включения и невключения, после чего все включенные пациенты с СОАС и ЖНР были распределены на следующие группы: группа 1 — пациенты с СОАС на фоне АГ (СОАС+АГ, n=58); группа 2 — пациенты с СОАС на фоне ИБС (СОАС+ИБС, n=31); группа 3 — пациенты с СОАС на фоне ИБС и АГ (СОАС+АГ+ИБС, n=46) **(см. рисунок)**. Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в **табл. 1.**

Пациенты достоверно не различались по полу, но в группе 1, куда вошли более молодые больные в воз-

***Таблица 1.* Клинико-демографическая характеристика пациентов**
***Table 1.* Patient characteristics**

Параметр	Группа 1 (n=58)	Группа 2 (n=31)	Группа 3 (n=46)	p-критерий
Пол: м/ж, n (%)	54/4 (92,6)	31/0 (100,0)	45/1 (97,8)	0,294
Возраст, годы	43,3±3,3	56,9±6,4	59,9±6,7	p<0,001 p_{1-2}<0,001 p_{1-3}<0,001
Одиночные ЖЭС, n/сут	539,4 ±13,6	2525,6±67,7	3735,0±105,3	<0,001
Парные ЖЭС, n/сут	—	5,6±2,4	7,1±2,3	<0,001
Пароксизмы неустойчивой ЖТ, n/сут	—	1,8±1,2	3,8±1,4	<0,001
ИАГ, событий в 1 ч	60,5±20,4	65,3±15,3	69,2±11,7	0,059
ИМТ, кг/м^2	34,5±2,5	34,2±2,2	35,8±1,7	0,129
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	9 (15,5)	9 (29,0)	15 (32,6)	0,109
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	—	3 (9,7)	5 (10,9)	0,016
Синусовая аритмия, n (%)	47 (81,0)	26 (83,8)	39 (84,8)	0,878
Синоатриальная блокада 2 ст. с паузами >2 с, n (%)	—	4 (12,9)	7 (15,2)	0,003
Остановка синусового узла, n (%)	—	1 (3,2)	2 (4,3)	0,327
Атриовентрикулярная блокада 1 ст., n (%)	2 (3,4)	10 (32,3)	15 (32,6)	p<0,001 p_{1-2}<0,001 p_{1-3}<0,001

расте от 40 до 46 лет, средний возраст был достоверно ниже, чем у пациентов группы 2 (46—71 год) и группы 3 (47—74 года) (p<0,05). Также среди пациентов этой группы не регистрировали групповые и пароксизмальные ЖНР, реже диагностировали сахарный диабет 2-го типа, не было случаев инфаркта миокарда в анамнезе. Кроме того, среди пациентов группы 1 не регистрировали парные и пароксизмальные ЖНР.

Пациенты, которые сформировали все 3 группы исследования, имели ИМТ от 31 до 41 кг/м^2. При этом средний ИМТ во всех трех группах достоверно не различался. Также они продемонстрировали СОАС тяжелой степени по уровню ИАГ: в группе 1 — от 40 до 80 соб/ч, в группе 2 — от 40 до 80 соб/ч, в группе 3 — от 40 до 90 соб/ч. Таким образом, с точки зрения степени тяжести апноэ как независимого триггерного фактора для анализа распространенности и структуры ЖНР группы также были сопоставимы.

Как видно из **табл. 2**, распространенность и структура ЖНР различались в исследуемых группах. Следует отметить, что пароксизмальное нарушение сердечного ритма, сильно ассоциированное с риском ВСС (устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ)), не регистрировалось ни в одной из групп.

В группе 1 во время суточного мониторирования ЭКГ регистрировали лишь одиночные ЖЭС в небольшом количестве (539,4±13,6 в сутки). Парные ЖЭС и пароксизмы неустойчивой ЖТ не выявлены. В группе 2 во время суточного мониторирования ЭКГ были выявлены как одиночные (2525,6±64,7 в сутки), так и парные (5,6±2,4 в сутки) ЖЭС, а также короткие (<30 с) пароксизмы неустойчивой ЖТ (1,8±1,2 в сутки). В группе 3 выявлены и одиночные (3735,4±105,3 в сутки), и парные (7,1±2,3 в сутки) ЖЭС, а также пароксизмы неустойчивой ЖТ (3,8±1,4 в сутки). Такое нарастающее количество ЖНР вполне логично вписывается в патогенез СОАС как триггерного фактора, наилучшим образом реализующего электрическую нестабильность миокарда предсердий и желудочков при скомпрометированном миокарде.

При сопоставлении количества одиночных ЖЭС с возрастом, ИМТ и ИАГ в группе больных с СОАС и ИБС значимая корреляционная связь выявлена с ИАГ. Корреляционная связь между количеством одиночных ЖЭС и ИАГ была статистически значимой, прямой, заметной тесноты по шкале Чеддока (ρ=0,57; p=0,001). При оценке зависимости между количеством одиночных ЖЭС и ИАГ получено следующее регрессионное уравнение:

$$Y_{КОЭ}=-1868,3+33,3\cdot X_{ИАГ},$$

где $Y_{КОЭ}$ — количество одиночных ЖЭС в сутки, $X_{ИАГ}$ — индекс апноэ/гипопноэ (соб/ч). Регрессионная модель объясняла 30,3% дисперсии количества одиночных ЖЭС. Исходя из коэффициента регрессии, увеличение ИАГ на 1 соб/час сопровождалось увеличением количества одиночных ЖЭС на 33,3 ед/сут.

При сопоставлении данных между количеством парных ЖЭС, возрастом, ИМТ и ИАГ в группе больных с СОАС и ИБС статистически значимой связи получено не было (p_1=0,67, p_2=0,55, p_3=0,15, p_4=0,2 соответственно). При сопоставлении данных между количеством пароксизмов неустойчивой ЖТ и возрастом, ИМТ, ИАГ и средней сатурацией в группе больных с СОАС и ИБС статистически значимая корреляционная связь была выявлена с ИАГ. Корреляционная связь между количеством пароксизмов неустойчивой ЖТ и ИАГ была статистически значимой, прямой, умеренной тесноты по шкале Чеддока (ρ=0,481; p=0,006). При оценке зависимости между количеством пароксизмов неустойчивой ЖТ и ИАГ было получено следующее регрессионное уравнение:

$$Y_{ПЖТ}=-1,1+0,02\cdot X_{ИАГ},$$

где $Y_{ПЖТ}$ — количество пароксизмов неустойчивой ЖТ, ед/сут, $X_{ИАГ}$ — индекс апноэ, соб/ч. Регрессионная модель объясняла 20,5% дисперсии количества пароксизмов неустойчивой ЖТ. Исходя из коэффициента регрессии, увеличение ИАГ на 1 соб/ч сопровождалось увеличением количества пароксизмов неустойчивой ЖТ на 0,02 ед/сут.

При сопоставлении данных между количеством одиночных ЖЭС и возрастом, ИМТ и ИАГ в группе больных с СОАС, ИБС и АГ статистически значимая корреляционная связь была выявлена с ИАГ. Корреляционная связь между количеством одиночных ЖЭС и ИАГ была статистически значимой, прямой, умеренной тесноты по шкале Чеддока (ρ=0,463; p=0,001). При оценке зависимости количества одиночных ЖЭС и ИАГ было получено следующее регрессионное уравнение:

$$Y_{КОЭ}=-1646,5+30,6\cdot X_{ИАГ},$$

где $Y_{КОЭ}$ — количество одиночных ЖЭС, ед/сут, $X_{ИАГ}$ — индекс апноэ, соб/ч. Регрессионная модель объясняла 19,6% дисперсии количества одиночных ЖЭС. Исходя из коэффициента регрессии, увеличение ИАГ на 1 соб/ч сопровождалось увеличением количества одиночных ЖЭС на 30,6 ед/сут.

При сопоставлении данных между количеством парных ЖЭС и возрастом, ИМТ, ИАГ и средней сатурацией в группе больных с СОАС, ИБС и АГ статистически значимой связи получено не было (p_1=0,161, p_2=0,83, p_3=0,272, p_4=0,8 соответственно). При сопоставлении данных между количеством пароксизмов неустойчивой ЖТ и возрастом, ИМТ и ИАГ в группе больных с СОАС, ИБС и АГ статистически значимая корреляционная связь была выявлена с ИАГ. Корреляционная связь между количеством пароксизмов неустойчивой ЖТ и ИАГ была статистически значимой, прямой, заметной тесноты по шкале Чеддока (ρ=0,696; p<0,001). При оценке зависимости между коли-

Таблица 2. **Клинико-демографическая характеристика пациентов**

Table 2. **Clinical and demographic characteristics of patients**

Группа	Одиночные ЖЭС (n/сут)	Парные ЖЭС (n/сут)	Неустойчивые пароксизмы ЖТ (n/сут)
Группа 1	539,4±13,6	0	0
Группа 2	2525,6±64,7	5,6±2,4	1,8±1,2
Группа 3	3735,4±105,3	7,1±2,3	3,8±1,4

чеством пароксизмов неустойчивой ЖТ и ИАГ было получено следующее регрессионное уравнение:

$$Y_{ПЖТ}=-2,22+0,035\cdot X_{ИАГ},$$

где $Y_{ПЖТ}$ — количество пароксизмов неустойчивой ЖТ, ед/сут, $X_{ИАГ}$ — индекс апноэ, соб/ч. Регрессионная модель объясняла 47,2% дисперсии количества пароксизмов неустойчивой ЖТ. Исходя из коэффициента регрессии, увеличение ИАГ на 1 соб/ч сопровождалось увеличением количества пароксизмов неустойчивой ЖТ на 0,035 ед/сут.

Пациенты, принявшие участие в исследовании, принимали разную кардиотропную терапию. Во-первых, в группе 1 относительно редко возникала необходимость в β-адреноблокаторах в качестве гипотензивных средств. В группах 2 и 3, куда входили пациенты с ИБС, β-адреноблокаторы были либо необходимы в подавляющем большинстве случаев, как в группе 2 (83,9% пациентов), либо показаны всем пациентам, как в группе 3. Также совершенно понятно, почему пациенты с ИБС и СОАС, не имеющие АГ, не принимали дигидропиридиновые антагонисты кальция, сартаны и диуретики. В группах 1 (СОАС+АГ) и 2 (СОАС+АГ+ИБС) мы увидели прием всех групп препаратов, поскольку наличие АГ неизбежно предполагает выраженный полиморфизм гипотензивной терапии.

Использование СИПАП-терапии и оценка приверженности лечению у пациентов всех групп

Поскольку все наши пациенты демонстрировали СОАС тяжелой степени, в соответствии с существующими стандартами диагностических и терапевтических подходов к СОАС всем пациентам была предложена СИПАП-терапия как дополнительный метод лечения, помимо основной кардиотропной терапии. Пациенты продемонстрировали невысокую приверженность СИПАП-терапии: из каждой группы согласие на ее проведение в течение 10—14 дней дали 18,9, 19,4 и 19,6% пациентов соответственно. После этого повторно оценивали уровень гипоксемии (КРМ), распространенность и структуру ЖНР (суточное мониторирование ЭКГ). Выбор кардиотропных препаратов и дозы определялся лечащим врачом. Таким образом, мы выполняли роль наблюдателей.

СИПАП-терапию проводили в течение 10—14 дней, после чего выполняли 2 контрольных исследования: КРМ и суточное мониторирование ЭКГ. Оценивали динамику синусовой аритмии, выполняли количественный и качественный анализ ЖНР, нарушений синоатриальной и атриовентрикулярной проводимости. Подавляющее большинство пациентов отказались от СИПАП-терапии как сразу, не пытаясь ее проводить, так и в первые дни использования прибора. Во всех исследуемых группах пациенты продемонстрировали низкую приверженность лечению, которая в группе 1 составила для СИПАП-терапии 11 (18,9%) больных, в группе 2 — 6 (19,4%), в группе 3 — 9 (19,6%). Таким образом, из всех 135 пациентов, включенных в исследование, СИПАП-терапии были привержены лишь 26 (19,3%). Нами был проведен сравнительный анализ динамики ЖНР и нарушений сердечной проводимости у пациентов, принимавших только медикаментозную терапию, и больных, которые на фоне медикаментозной терапии использовали также СИПАП-терапию.

Влияние СИПАП-терапии на динамику ЖНР

В группе 1 число пациентов, у которых ранее были выявлены только одиночные ЖЭС, осталось неизменным как среди больных, которым назначали только медикаментозную терапию, так и среди пациентов, которым назначали сочетанную медикаментозную и СИПАП-терапию. Таким образом, ЖНР регистрировались у всех пациентов на момент как включения в исследование, так и контрольного суточного мониторирования ЭКГ. Мы наблюдали лишь снижение количества ночных ЖЭС у пациентов, которые получали СИПАП-терапию, что представляется вполне логичным **(табл. 3)**.

В группе пациентов с СОАС и АГ количество одиночных ЖЭС в результате дополнения лечения СИПАП-терапией значимо снижалось — с 541,2±11,3 до 395,2±12,3 (p<0,001). Таким образом, пациенты, случайным образом распределившиеся на подгруппы, достоверно не различались по исходному количеству одиночных ЖЭС. На фоне СИПАП-терапии подгруппа из 11 больных продемонстрировала изменение характера распределений ЖНР (ЖЭС исчезли ночью), а их общее количество стало меньше.

В группе 2 число пациентов, у которых после включения в исследование были выявлены как одиночные ЖЭС, так и парные ЖНР и пароксизмы неустойчивой ЖТ, также осталось неизменным. Оно не менялось как среди пациентов, которым назначалась только медикаментозная терапия, так и среди больных, которым назначалась сочетанная медикаментозная и СИПАП-терапия. У всех по-прежнему

Таблица 3. **Динамика ЖНР на фоне медикаментозной и сочетанной терапии в группе 1**
Table 3. **Ventricular arrhythmias under drug and combined therapy in the 1st group**

Вариант ЖНР	Медикаментозная терапия (n=47)		p-критерий	Медикаментозная+СИПАП-терапия (n=11)		p-критерий
	ЖНР во время ХМ в начале наблюдения	ЖНР во время ХМ через 10—14 дней наблюдения		ЖНР во время ХМ в начале наблюдения	ЖНР во время ХМ через 10—14 дней наблюдения	
Одиночные ЖЭС, n/сут	532,2±18,1	532,4±17,4	p=0,058	541,2±11,3	395,2±12,3	<0,001
Групповые ЖЭС, n/сут	—	—		—	—	
Пароксизмы ЖТ, n/сут	—	—		—	—	

регистрировались ЖНР. Однако мы видели количественные различия ЖНР при анализе их динамики.

Пациенты, получавшие только медикаментозную терапию (n=25), при контрольном суточном мониторировании ЭКГ демонстрировали несколько меньшее количество всех ЖНР **(табл. 4)**. При этом пациенты, получавшие сочетанную терапию, показали снижение общего количества ЖЭС за счет уменьшения их частоты ночью и полного отсутствия как парных ЖНР, так и пароксизмов неустойчивой ЖТ.

В группе пациентов с СОАС и ИБС количество одиночных ЖЭС в результате дополнения лечения СИПАП-терапией значимо снижалось — с 2538,3±57,4 до 1788,4±49,7 (p<0,001). Также значимое снижение получено в количестве групповых ЖЭС — с 5,5±2,3 до 0 (p=0,028). Следовательно, пациенты, которые получали только медикаментозную терапию, не демонстрировали значимого снижения количества одиночных и парных ЖЭС, а также пароксизмов неустойчивой ЖТ при контрольном ХМ. При этом на фоне СИПАП-терапии подгруппа из 11 больных продемонстрировала изменение характера распределений ЖНР (ЖЭС исчезли ночью, также исчезли пароксизмы неустойчивой ЖТ).

Анализ динамики картины суточного мониторирования ЭКГ в группе 3 показал результаты, сходные с результатами предшествующего анализа группы 2. Число пациентов, у которых после включения в исследование были выявлены как одиночные ЖЭС, так и парные ЖНР, а также пароксизмы неустойчивой ЖТ, также осталось неизменным. Оно не менялось в группе изолированной и комбинированной терапии **(табл. 5)**.

В группе пациентов с СОАС, АГ и ИБС количество одиночных ЖЭС в результате лечения значимо снижалось после медикаментозной (с 3729,2±101,2 до 3311,4±99,7, p<0,001) и комбинированной (с 3788,3±99,7 до 907,3±102,4, p<0,001) терапии. Также значимое снижение получено в количестве групповых ЖЭС — с 6,9±1,9 до 0 (p=0,001) и пароксизмов ЖТ — с 3,8±1,5 до 0 (p=0,01).

Пациенты, получавшие только медикаментозную терапию (n=37), по результатам контрольного мониторирования ЭКГ показали недостоверно меньшее количество всех ЖНР. При этом пациенты, получавшие сочетанную (медикаментозную и СИПАП) терапию, как и больные из группы 2 (СОАС+ИБС без подъемов АД), показали снижение общего количества ЖЭС за счет их снижения ночью и полное отсутствие как парных ЖНР, так и пароксизмов неустойчивой ЖТ. Таким образом, больные, случайным образом распределившиеся на подгруппы, достоверно не различались по исходному количеству одиночных и парных ЖЭС, а также по распространенности пароксизмов неустойчивой ЖТ. На фоне СИПАП-терапии при контрольном суточном мониторировании ЭКГ подгруппа из 9 пациентов продемонстрировала отчетливое изменение характера распределений ЖНР: как одиночные, так и парные ЖЭС исчезли ночью, пароксизмы неустойчивой ЖТ также не регистрировались.

Обсуждение

В своем исследовании мы исходили из предположения, что именно тяжесть сопутствующей патологии и возраст пациентов являются определяющими факторами для структуры и характера течения ЖНР. Такая гипотеза вполне объясняет расхождения результатов имеющихся публикаций именно тем фактом, что чаще всего СОАС — это несамостоятельное патологическое состояние, которое приводит

Таблица 4. **Динамика ЖНР на фоне медикаментозной и сочетанной терапии в группе 2**
Table 4. **Ventricular arrhythmias under drug and combined therapy in the 2nd group**

Вариант ЖНР	Медикаментозная терапия (n=25)		p-критерий	Медикаментозная+СИПАП-терапия (n=6)		p-критерий
	ЖНР во время ХМ в начале наблюдения	ЖНР во время ХМ через 10—14 дней наблюдения		ЖНР во время ХМ в начале наблюдения	ЖНР во время ХМ через 10—14 дней наблюдения	
Одиночные ЖЭС, n/сут	2515,7±59,4	2321,6±42,1	0,062	2538,3±57,4	1788,4±49,7	<0,001
Групповые ЖЭС, n/сут	5,1±2,4	4,9±0,8	0,229	5,5±2,3	—	0,028
Пароксизмы ЖТ, n/сут	1,1±0,9	1,0±0,8	0,423	1,9±0,7	—	0,141

Таблица 5. **Динамика ЖНР на фоне медикаментозной и сочетанной терапии в группе 3**
Table 5. **Ventricular arrhythmias under drug and combined therapy in the 3rd group**

Вариант ЖНР	Медикаментозная терапия (n=37)		p-критерий	Медикаментозная+СИПАП-терапия (n=9)		p-критерий
	ЖНР во время ХМ в начале наблюдения	ЖНР во время ХМ через 10—14 дней наблюдения		ЖНР во время ХМ в начале наблюдения	ЖНР во время ХМ через 10—14 дней наблюдения	
Одиночные ЖЭС, n/сут	3729,2±101,2	3311,4±99,7	<0,001	3788,3±99,7	907,3±102,4	<0,001
Групповые ЖЭС, n/сут	7,2±2,4	6,2±2,7	0,058	6,9±1,9	—	0,001
Пароксизмы ЖТ, n/сут	3,9±1,2	3,7±1,1	0,391	3,8±1,5	—	0,01

к жизнеугрожающим аритмиям. Вероятнее всего, СОАС играет роль провоцирующего фактора-триггера, реализующего потенциал электрической нестабильности миокарда желудочков. В целом можно сказать, что сами по себе нарушения сердечного ритма того или иного вида будут зависеть от 3 важных моментов:

1. Степень выраженности гипоксии и гипоксемии (тяжесть СОАС как такового);
2. Степень выраженности гиперсимпатикотонии (исходный вегетативный статус пациента);
3. Состояние миокарда предсердий и желудочков (наличие гипертрофии, постинфарктного кардиосклероза, болезней накопления и т.п.).

Именно при таком восприятии патогенетических механизмов любых аритмий у пациентов с СОАС становятся понятными различия в результатах анализа их распространенности. Очевидно, например, что при конституциональном повышении исходного симпатического тонуса у пациента с СОАС реализация гиперсимпатикотонии в форме аритмии будет вероятнее. При наложении конституциональной гиперсимпатикотонии на уже скомпрометированный миокард любого генеза такая вероятность также будет расти. При нарастании с течением времени тяжести апноэ и количества сочетанных патологий, а также с увеличением количества нефатальных осложнений неизбежно нарастает количество ЖНР, изменяется их качество от одиночных ЖЭС в сторону пароксизмальных ЖНР.

Следует отметить, что при скрининге пациентов мы сознательно не включали лиц в возрасте старше 75 лет. Именно старческий возраст пациентов с СОАС, имеющих также тяжелую АГ и давнюю ИБС, не позволяет четко дифференцировать вклад СОАС и другой тяжелой коморбидной патологии и, таким образом, осложняет патогенетический анализ ситуации, а значит и подбор этиотропной терапии.

Можно сказать, что распространенность СОАС и СЦАС среди наших пациентов, по сути, не разошлась с результатами исследований, которые оценивали структуру синдромов апноэ сна до нас. В подавляющем большинстве случаев при обследовании пациента без явлений ХСН с подозрением на синдром апноэ сна диагностируется именно СОАС [13—15]. Поскольку в это исследование сознательно не включались пациенты с ХСН, нам представлялся очень важным анализ распространенности СЦАС и СОАС среди наших больных.

Среди наших пациентов не было ни одного случая СЦАС: у всех пациентов по результатам КРМ был выявлен именно СОАС. Этот факт важен, поскольку свидетельствует в пользу ассоциации «есть ХСН — есть СЦАС», и в данном случае мы можем в очередной раз сделать вывод о том, что среди пациентов с ИБС без ХСН и умеренной АГ достоверно чаще регистрируется именно СОАС.

Также представляется важным тот факт, что при анализе связи ЖНР и основных клинико-демографических параметров (пол, возраст, ИМТ, ИАГ, наличие диабета 2-го типа и инфаркта миокарда в анамнезе) была выявлена статистически значимая корреляция только для ИАГ. Количество одиночных ЖЭС у всех пациентов с СОАС и ИБС значимо коррелировало с ИАГ, независимо от наличия АГ (прямая связь заметной тесноты по шкале Чеддока; ρ=0,57; p=0,001; прямая связь умеренной тесноты по шкале Чеддока; ρ=0,463; p=0,001). При сопоставлении количества парных ЖЭС с возрастом, ИМТ, ИАГ и средней сатурацией в группе больных с СОАС и ИБС значимой связи получено не было (p_1=0,67, p_2=0,55, p_3=0,15, p_4=0,2 соответственно). При этом сопоставление количества пароксизмов неустойчивой ЖТ с возрастом, ИМТ, ИАГ и средней сатурацией в группе больных с СОАС и ИБС выявило статистически значимую корреляционную связь с ИАГ (прямая связь умеренной тесноты по шкале Чеддока; ρ=0,481; p=0,006). Эта корреляция представляется крайне важной, поскольку позволяет изначально очертить группу риска ЖНР у пациентов с тяжелой формой СОАС. Следовательно, при верификации такой формы СОАС при КРМ этим больным показано проведение суточного мониторирования ЭКГ как можно быстрее.

У всех включенных пациентов регистрировали ЖНР в соответствии с дизайном нашего исследования. При определении структуры ЖНР у пациентов с синдромами апноэ сна (в нашем случае — у пациентов с СОАС) мы выявили как одиночную ЖЭС у пациентов группы 1, так и ЖНР, квалифицируемые как потенциально злокачественные [2, 7, 8] у пациентов групп 2 и 3.

При количественном анализе структуры ЖНР в группе 1 мы выявили лишь умеренное количество одиночных ЖЭС (539,4±13,6 в сутки). Ни парные, ни пароксизмальные ЖНР нами зарегистрированы не были. В группе 2 мы регистрировали как одиночные ЖЭС в достоверно (p<0,001) большем количестве (2525,6±64,7 в сутки), так и парные ЖЭС (5,6±2,4 в сутки), которые не регистрировались в группе 1. Кроме того, при обследовании пациентов этой группы были выявлены больные с неустойчивой ЖТ (1,8±1,2 в сутки), чего также не было в группе 1. Наличие нечастых парных ЖЭС и нечастых пароксизмов неустойчивой ЖТ, безусловно, привлекает интерес к этой группе с точки зрения оценки генеза электрической нестабильности миокарда желудочков. С этой же точки зрения представляют интерес и результаты анализа структуры ЖНР в группе 3: у этих больных мы также регистрировали как одиночные ЖЭС в еще большем количестве (3735,4±105,3 в сутки), так и парные ЖЭС в небольшом количестве (7,1±2,3 в сутки). Кроме того, как и в группе 2, у пациентов этой группы были выявлены пароксизмы неустойчивой ЖТ (3,8±1,2 в сутки).

Обе эти группы объединяет наличие ИБС как фонового заболевания, обусловливающего электрическую нестабильность миокарда желудочков. Таким образом, распространенная на сегодняшний день гипотеза о том, что СОАС сам по себе играет роль триггера у пациентов с «плохим» миокардом и способствует индукции наджелудочковых нарушений сердечного ритма, вполне объясняет полученные нами результаты и относительно ЖНР. Исходя из имеющихся в нашем случае фоновых патологий (в группе 2 — только ИБС, в группе 3 — и ИБС, и АГ), вполне логичным является такое «нарастающее» количество парных ЖЭС и неустойчивых пароксизмов ЖТ.

В нашем исследовании у пациентов всех групп средние значения QT/QTc не продемонстрировали достоверных межгрупповых различий на момент включения в исследование. Кроме того, все значения этих интервалов были пограничными или находились на верхней границе нормальных значений (440—460 мс) и значимо не различались между собой, независимо от выбора формулы подсчета (как по формуле Базетта, так и по формуле Фредерика). Такие значения интер-

вала вполне можно объяснить одним из критериев невключения: пациенты, получавшие антиаритмические препараты III класса, удлиняющие интервал QT, не включались в исследование. Невключение таких пациентов в группы исследования было осознанным, поскольку мы оценивали именно первичные абсолютные значения интервала QT и первоначальный риск ЖНР и ВСС. Дальнейшие попытки анализа этих интервалов с сопоставлением их средних значений на фоне медикаментозной и сочетанной терапии также не выявили значимых различий между группами и подгруппами.

В работе также уделено большое внимание тактике и терапевтическим подходам к таким пациентам, исходя из актуальности этого вопроса [16—18]. Стоит отметить, что ни у одного из наших пациентов с ЖНР, ИБС и АГ не выявлено микрогнатии и увеличенного небного язычка. Ни одному из этих больных (n=135) не потребовалось лечение с помощью ротового аппликатора или хирургическая коррекция. Таким образом, единственно возможными причинами для ЖНР у наших пациентов являлась тяжелая степень СОАС неанатомического характера, а вариантами лечения для них были медикаментозная и СИПАП-терапия.

На фоне медикаментозной и сочетанной терапии мы отмечали различную динамику ЖНР. В группе 1 у пациентов, получавших только медикаментозную терапию (n=47), выявлено достоверное (p<0,001) снижение общего количества ЖЭС за счет нивелирования ночных ЖЭС.

В группах 2 и 3, куда входили пациенты с ИБС без подъемов АД и с умеренной АГ, соответственно, мы наблюдали более интересную картину динамики суточного мониторирования ЭКГ. Все больные (n=62), получавшие только медикаментозную терапию в этих группах, продемонстрировали достоверное (p<0,001 и p<0,01 соответственно) снижение количества одиночных и парных ЖЭС. При этом пациенты обеих групп, получавшие как медикаментозную, так и СИПАП-терапию, продемонстрировали достоверное (p<0,001) снижение количества одиночных и парных ЖЭС без пароксизмов неустойчивой ЖТ (p<0,001). Таким образом, наше исследование полностью проиллюстрировало значимость СИПАП-терапии для коррекции ЖНР у пациентов с СОАС, умеренной АГ и ИБС без явлений ХСН.

К сожалению, небольшая (<20%) приверженность пациентов СИПАП-терапии не позволила в полной мере продемонстрировать ее возможности для нивелирования угнетения сердечной проводимости при сочетанной терапии. Тем не менее полученные нами данные представляют большой интерес даже при наличии статистически значимых различий в подгруппах малого размера, поскольку мы имели возможность сопоставить наши результаты с результатами других публикаций [19—21].

В заключение следует сказать, что среди наших пациентов не было случаев ВСС за период краткосрочного (6 мес) наблюдения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J ThoracDis*. 2015;7:920-929.
2. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А. *Национальные Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание)*. М.: МЕДПРАКТИКА-М. 2018;247.
Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, Boytsov SA. *National Recommendations for Determining the Risk and Preventing Sudden Cardiac Death (the 2nd edition)*. M.: MEDPRAKTIKA-M. 2018;247. (In Russ.).
3. Cintra FD, Leite RP, Storti LJ, et al. Sleep apnea and nocturnal cardiac arrhythmia: a population study. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(5):368-374.
4. May A, Wagoner D, Mehra R. OSA and Cardiac Arrhythmogenesis: Mechanistic Insights. *Chest*. 2017;151(1):225-241. https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.09.014
5. Rossi VA, Stradling, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm. *Eur Respir J*. 2013;41:1439-1451.
6. Bitter T, Fox H, Gaddam S, et al. Sleep-Disordered Breathing and Cardiac Arrhythmias. *Can J Cardiol*. 2015;31:928-9834.
7. *Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ*, 2020.
Ventricular arrhythmia. Ventricular tachycardia and sudden cardiac death. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. (In Russ.).
8. Zeppenfeld K, et al. European Pocket Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac Death., 2022. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262
9. Rita M, Leonor A, Dinis M, Jose F, et al. Ventricular Arrhytmias in patient with Obstructive Sleep Apnea. *Curr Cardio Rev*. 2019;15(1):64-74.
10. Lamhere J, Roehrs T, Witting R, et al. Recovery of alertness after CPAP in apnea. *Chest*. 1989;96(6):1364-1367.
11. Balcan B, Celik Y, Newitt J, et al. Rem-Predominant Obstructive Sleep apnea in patient with Coronary Artery disease. *J Clin Med*. 2022;11(15):440.
12. Shah N, Redline S, KlarYaggi H, et al. Obstructive sleep apnea and acute myocardial infarction severity: ischemic preconditioning? *SleepBreath*. 2013;17(2):819-826. https://doi.org/10.1007/s11325-012-0770-7
13. Craig S, Pepperell JC, Kohler M, et al. Continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea reduces resting heart rate but does not affect dysrhythmias: a randomized controlled trial. *J Sleep Res*. 2009;18:329-336.
14. Abe H, Takahashi M, Yaegashi H, et al. Efficacy of continuous positive airway pressure on arrhythmias in obstructive sleep apnea patients. *Heart Vessels*. 2010;25:63-69.
15. Donovan LM, Kapur VK. Prevalence and characteristics of central compared to obstructive sleep apnea: analyses from the sleep heart health study cohort. *Sleep*. 2016;39(7):1353-1359. https://doi.org/10.5665/sleep.5962

16. Pepin JL, Krieger J, Rodenstein D, et al. Effective compliance during the first 3 months of continuous positive airway pressure. A European prospective study of 121 patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1124-1129.
17. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep*. 2007;30(6):711-719.
18. Shepard JW Jr, Garrison MW, Grither DA, Dolan GF. Relationship of ventricular ectopy to oxyhemoglobin desaturation in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1985;88:335-340.
19. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2005;352(12):1206-1214.
20. Selim BJ, Koo BB, Qin L, et al. The association between nocturnal cardiac arrhythmias and sleep-disordered breathing: The DREAM Study. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(6):829-837.
21. Gami AS, Olson EJ, Shen WK, et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: A longitudinal study of 10.701 adults. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):610-616.

Поступила 11.05.2024
Received 11.05.2024
Принята к печати 03.06.2024
Accepted 03.06.2024