DOI: https://doi.org/10.51922/2074-5044.2026.4.24

Т. И. Макарцова, В. И. Шишко

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИНДЕКСА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь

Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) относится не только к одному из факторов риска фибрилляции предсердий (ФП), но и к одной из причин непосредственного прогрессирования данной аритмии, приводящей нередко к летальному исходу. Воспалению отводится существенная роль в патогенезе как ФП так и СОАС. Исследование прогностического потенциала некоторых лабораторно-гематологических индексов воспаления у пациентов с фенотипом ФП и СОАС остается предметом дискуссий. В настоящей статье на основании регрессионного анализа клинических, инструментальных показателей и лабораторных биомаркеров, отражающих патофизиологические механизмы развития и прогрессирования ФП при СОАС, выявлена совокупность независимых детерминант рецидивирования ФП (индекс системного воспаления, размер левого предсердия, фракция выброса левого желудочка, индекс апноэ/гипопноэ) и разработана математическая модель для прогнозирования возврата аритмии в однолетний срок после электроимпульсой терапии у данной категории пациентов: при расчетном значении уравнения 0,499 и более прогнозируется высокая вероятность наступления рецидива ФП с чувствительностью 82,35 %, специфичностью 86,21 %. Этот персонифицированный подход способствует решению задачи прогнозирования течения ФП у конкретного пациента (выделению тех лиц, которым угрожает дальнейшее прогрессирование аритмии) и дает возможность ориентировать клинициста на выбор оптимальной обоснованной терапии ФП при сопутствующем СОАС.

Ключевые слова: *синдром обструктивного апноэ во сне, фибрилляция предсердий, индекс системного воспаления, прогноз.*

T. I. Makartsova, V. I. Shyshko

DIAGNOSTIC VALUE OF SYSTEMIC INFLAMMATORY INDEX IN ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS WITH CONCOMITANT OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Republic of Belarus

It is a firmly established fact that obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is the etiologic factor of atrial fibrillation (AF). Inflammation plays a significant role in the pathogenesis and progression of AF. The prognostic potential of some laboratory-hematologic indices of inflammation in patients with AF and OSAS phenotype remains a matter of debate. In the present article, based on regression analysis of clinical, instrumental indices and laboratory biomarkers, the authors have been performed on the prediction of AF progression in particular group of patients with concomitant OSAS by developing composite risk mathematical model. The calculated value of 0,499 and more predicts a high probability of AF recurrence with sensitivity of 82,35 % and specificity of 86,21 %. This personalized approach helps to solve the problem of predicting AF recurrence in a particular patient and makes it possible to guide the doctor to choose the optimal reasonable therapy to maintain the sinus rhythm in AF patients with concomitant OSAS.

Key words: *obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, systemic immune-inflammation index.*

Фибрилляция предсердий (ФП) сохраняет за собой ведущее место среди широкого спектра нарушений сердечного ритма. По эпидемиологическим данным в мире страдают ФП 2—4 % взрослого населения [1]. Эскалация возникновения и распространения ФП, социально-экономическая значимость данной проблемы, большой удельный вес аритмии среди причин смерти формируют вызов для современной кардиологии как науки и для систем здравоохранения стран современного мира [1].

В целом вопрос о том, быть или не быть ФП, определяется взаимоотношением триггеров, факторов риска с миокардом. При этом важен факт формирования электрического и структурного ремоделирования миокарда, так называемый субстрат будущей аритмии [1, 2]. Как выяснено в настоящее время, воспаление играет важную роль в формировании и поддержании ФП [3]. Показательно, что при ФП зарегистрированы высокие уровни С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8) и имеются упоминания в научной литературе о связи этих биомаркеров с развитием и прогрессированием данной аритмии [4].

Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) часто отмечается у пациентов с ФП [5]. Действительно, эпидемиологические данные показывают, что среди пациентов с ФП СОАС затрагивает 21–85 % [6]. Такие последствия СОАС как хроническая интермиттирующая гипоксия и оксидативный стресс активируют провоспалительный каскад, который запускает системный воспалительный ответ в организме пациента [7]. По данным мета-анализа, лица с СОАС характеризуются повышенным уровнем СРБ, селектина, фактора некроза опухолей-альфа (TNF-α), ИЛ-6, ИЛ-8, молекул межклеточной адгезии, молекул адгезии сосудистого эндотелия [8]. Высокая активность воспалительных цитокинов, наряду с гиперкапнией, гиперсимпатикотонией и колебаниями внутригрудного давления, провоцируемые апноэ сна, способствуют возникновению, поддержанию ФП и развитию ее осложнений [7].

Среди научных исследований, проведенных в последние годы по изучению ФП, существенное место занимают работы, освещающие участие лабораторных биомаркеров воспаления в патогенезе данной аритмии. К этому побуждает все более очевидная причастность гематологических индексов воспаления к возникновению ФП [9–15]. Q. Shao и соавт. [9] в мета-анализе определили, что высокий уровень соотношения нейтрофилы/лимфоциты (Ней/Лим) ассоциирован с высоким риском инициации и возврата ФП.

Z. Jil и соавт. [10] приводят данные, согласно которым индекс системного воспаления (ИСВ) обладает диагностическим и прогностическим потенциалом в отношении риска развития и прогрессирования артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и инсульта. Есть данные, что у пациентов с острым коронарным синдромом независимыми предикторами развития ФП являются возраст, размер левого предсердия и ИСВ [11]. В исследовании A. Naser и соавт. [12] показана роль ИСВ ($p < 0,001$) наряду с СРБ ($p < 0,01$), RDW (от англ. «red cell distribution width», ширина распределения эритроцитов по объему) ($p < 0,023$), диаметром левого предсердия (ЛП) ($p < 0,001$), возрастом ($p < 0,038$) и наличием сахарного диабета (СД) ($p < 0,024$) в трансформации пароксизмальной/персистирующей ФП в постоянную ФП. Согласно наблюдениям Z. Zhao и соавт. [13], обнаружена прямая корреляция между уровнем ИСВ и риском развития рецидива ФП после абляции. Имеются указания на повышение уровня ИСВ и ряда других гематологических индексов при СОАС, при этом эти показатели коррелируют с тяжестью нарушений дыхания во сне [14–16].

Лечение ФП должно быть направлено как на устранение самих приступов аритмии, так и на предупреждение их рецидивов [1, 17]. При сопутствующем нескорректированном СОАС ведением пациентов с ФП представляет известные трудности: применение антиаритмической, электроимпульсной терапии, абляции у таких пациентов малоэффективно [17–20].

С целью сравнения клинических стратегий при фенотипе ФП и СОАС (с СиПАП-терапией (СиПАП – русская транслитерация англоязычной аббревиатуры CPAP, continuous positive airway pressure, «непрерывное давление дыхательных путей») и без таковой) в мире проведено много исследований [19–23]. Однако результаты оказались достаточно противоречивыми. Так, например, на большом материале ($n = 1217$, лица с ФП после катетерной абляции) в мета-анализе F. Deng и соавт. [21] показали, что в группе пациентов, получавших адекватную СиПАП-терапию в течении 16,33 ± 10,34 мес, частота рецидивов ФП снизилась в сравнении с пациентами без терапии нарушений дыхания во сне (24,88 % против 42,47 % соответственно; $p < 0,0001$; ОР = 0,6; ДИ95 % 0,51–0,7) [21]. Также в исследовании был отмечен позитивный эффект коррекции СОАС в отношении регресса дилатации левого предсердия ($p < 0,0001$) и улучшения фракции выброса левого желудочка ($p < 0,0001$) [21]. К сожалению, по опыту исследователей T. E. Hunt и соавт. [22], а также S. M. Caples и соавт. [23], применение СиПАП-терапии у пациентов с ФП не оказало существенного полезного эффекта в отношении профилактики рецидивов ФП. Тем не менее, напомним, что согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2024 года по ведению пациентов с ФП, необходимо рассматривать целенаправленную терапию СОАС (класс рекомендации IIb) в целях первичной и вторичной профилактики ФП [1].

Решение вопроса о персонифицированном подходе при ведении пациента с ФП и СОАС возможно путем исследования состояний всех звеньев патогенеза данных заболеваний. Необходимость изучения

гематологических индексов у пациентов с ФП и СОАС аргументирована небольшим количеством научных данных об этой проблеме и возможной перспективой решения задачи прогнозирования возврата ФП, что позволит своевременно оптимизировать тактику лечения конкретного пациента при таком фенотипе.

Цель исследования — анализ диагностической значимости индекса системного воспаления в отношении прогнозирования срыва ритма после электрической кардиоверсии у пациентов с ФП и сопутствующим СОАС.

Материал и методы

Проведено обследование и наблюдение за 46 пациентами (средний возраст 57,2 ± 6,4 лет, мужчины 35 (76,1 %) / женщины 11 (23,9 %) с персистирующей ФП, которые проходили стационарное лечение с выполнением плановой электроимпульсной терапии на базах кардиологических отделений учреждений здравоохранения «Гродненский областной клинический кардиологический центр» и «Городская клиническая больница № 2 г. Гродно».

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола в возрасте от 30 до 70 лет с персистирующей ФП, наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: «клапанная» ФП на фоне органических клапанных пороков сердца, ИБС выше II функционального класса стенокардии, недостаточность кровообращения выше IIA стадии, структурное повреждение сердца, некоронарогенные заболевания миокарда, нарушение мозгового кровообращения на момент обследования и в предшествовавшие 6 месяцев, декомпенсированные заболевания внутренних органов и эндокринной системы, активный воспалительный процесс любой локализации, злокачественные новообразования, предположительная связь между наличием ФП и алкогольными эксцессами, краниофациальная и ЛОР-патология, требующие хирургической коррекции, прием психотропных средств, отсутствие иных нарушений дыхания во сне, отказ пациента от участия в исследовании или его низкая приверженность к участию в нем.

Среди обследуемых пациентов ИБС встречалась в 97,8 % случаев, АГ – у 89,1 % случаев, сахарный диабет составил 6,5 % случаев, инсульт в анамнезе отмечен у 2,2 % пациентов, признаки хронической сердечной недостаточности стадии I и IIA – у 47,8 % и 52,2 % пациентов соответственно. Длительность аритмического анамнеза составила 5,3 ± 2,4 месяцев.

Всем пациентам проводили рутинное клинико-лабораторное обследование согласно действующим клиническим протоколам. Определялся индекс массы тела (ИМТ) пациентов по формуле Кетле. Забор венозной крови проводился всем пациентам на момент поступления в стационар. Кровь для исследования брали из локтевой вены утром через 12 часов после последнего приема пищи; диагностику проводили на гематологическом анализаторе Sysmex XN-350 (Япония) и на биохимическом анализаторе Mindray BS-800 (Китай) в условиях клинико-диагностических отделений клинических баз исследования. Определяли и анализировали уровни общего холестерина (ОХС), холестеринов липопротеидов высокой (ХС-ЛПВП) и низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицеридов (ТГ), RDW. Индекс Мон/ХС-ЛПВП вычислялся как как соотношение количества моноцитов к уровню ХС-ЛПВП, индекс Ней/Лим — как соотношение нейтрофилов к лимфоцитам. Индекс системного воспаления (ИСВ) определялся по формуле как произведение количества тромбоцитов на соотношение количества нейтрофилов к лимфоцитам.

Всем пациентам выполнялась регистрация поверхностной электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях для детекции ФП. Трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ) проводилось всем пациентам на фоне ФП ультразвуковой системой «Philips», IE-33 с использованием стандартных позиций. Анализировались передне-задний размер левого предсердия (ЛП) и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Для диагностики СОАС проводили кардиореспираторный мониторинг с использованием программно-аппаратного комплекса «Кардиотехника-04–3Р» (Россия) с оценкой и расчетом индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) и индекса гипоксемии (ИГ).

В зависимости от наличия рецидива ФП за период наблюдения были сформированы две клинические группы: группа 1 – пациенты с рецидивом ФП и группа 2 – пациенты без рецидива ФП.

Этическое одобрение. Все обследуемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании, протокол которого был одобрен комитетом по биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» (№ 35-Л (а/ко)).

Статистический анализ. Полученные данные обработаны с использованием лицензионной версии программы Statistica 10.0 для Windows, и программы «RStudio 1.1.183». Соответствие данных закону нормального распределения проведено с помощью W-критерия Шапиро-Уилка. Поскольку большинство количественных признаков не подчинялось закону нормального распределения, при сравнении использовались непараметрические методы статистического анализа. Для непрерывных величин приведены: медиана (Me) и интерквартильный размах (в случае их несоответствия закону нормального распределения); среднее (M) и стандартное отклонение (σ) (M ± σ) (при соответствии количественных признаков закону нормального распределения). Для оценки различий между двумя независимыми группами по количественному признаку применен U-тест Манна-Уитни. При сравнении независимых выборок по качественным признакам использован точный двусторонний тест Фишера. Для изучения связи переменных

применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена, метод многофакторного регрессионного анализа с бинарным откликом и логит — функцией связи. Поиск пороговых значений параметров осуществлялся с помощью ROC-анализа. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Через 1 год наблюдения после восстановления ритма метод электроимпульсной терапией в изучаемой выборке зарегистрирован рецидив ФП у 29 (63 %) пациентов (группа 1), а у 17 (37 %) пациентов (группа 2) остался синусовый ритм. Группы 1 и 2 не различались между собой по полу (мужчины 22 (75,9 %) / женщины 7 (24,1 %) и мужчины 13 (76,5 %) / женщины 4 (23,5 %) соответственно; $p = 0,627$) и возрасту (56,7 ± 6,1 лет и 57,9 ± 7,1 лет соответственно; $p = 0,445$). Межгрупповых достоверных отличий по фоновым и сопутствующим заболеваниям выявлено не было. Установлено, что СОАС встречался чаще у пациентов группы 1 в сравнении с пациентами группы 2 (86,2 % против 58,8 %; $p < 0,05$). Данные по сравнительной характеристике групп пациентов с учетом клинико-лабораторно-инструментальных данных представлены в табл. 1.

При анализе данных Эхо-КГ пациенты группы 1 в сравнении с группой 2 характеризовались достоверно большим передне-задним размером ЛП (44 (42; 45) и 39 (38; 42) соответственно; $p < 0,001$).

Установлена положительная корреляционная связь между ИАГ и ИСВ ($R = 0,41$; $p < 0,001$), и индексом Мон/ХС-ЛПВП ($R = 0,89$; $p < 0,001$), и индексом RDW ($R = 0,82$; $p < 0,001$).

С целью выявления признаков, влияющих на развитие рецидива ФП, проведен многофакторный регрессионный анализ полученных данных. В модель множественной регрессии были включены следующие показатели: пол, возраст, срок эпизода ФП, индекс массы тела, ИАГ, индекс Мон/ХС-ЛПНП, индекс RDW, ИСВ, а также параметры Эхо-КГ (переднезадний размер ЛП и ФВ ЛЖ). Путем выбора лучшей комбинации предикторов с наивысшим предсказательным потенциалом, в модель бинарной регрессии с логит-функцией связи были внесены следующие показатели: ИСВ, ФВ ЛЖ, размер ЛП, ИАГ. Универсальные переменные и их оценка представлены в табл. 2.

В ходе анализа было рассчитано уравнение регрессии для оценки влияния совокупности факторов на вероятность развития рецидива ФП у пациентов с персистирующей формой ФП с сопутствующим СОАС, имеющее вид:

$$\rho = 1/1+e^{-(k-0,261*X1+0,058*X2+0,401*X3+0,004*X4)},$$

где: ρ – вероятность развития рецидива ФП; e – основание натурального логарифма ($e = 2,718$); k – константный показатель ($k = -4,411$); X1 – ФВ ЛЖ (%);

Таблица 1. **Характеристика клинических данных пациентов**

Table 1. **Clinical characteristics of the patients**

Показатель	Группа 1 ($n = 29$)	Группа 2 ($n = 17$)	p
ИМТ, кг\м^2	32,9 (29,7; 35,3)	31,9 (27,6; 35,4)	0,317
Давность пароксизма ФП, мес	4 (3; 5)	4 (3; 5)	0,831
ОХС, ммоль/л	5,26 (4,87; 5,6)	4,8 (4,1; 5,95)	0,432
ТГ, ммоль/л	1,8 (1,4; 2,08)	1,9 (1,4; 2,18)	0,682
ЛПВП, ммоль/л	1,04 (0,93; 1,29)	1,01 (0,9; 1,2)	0,524
ЛПНП, ммоль/л	3,9 (3,0; 4,2)	2,9 (2,6; 3,9)	0,045
Гемоглобин х10^9/л	156 (147; 164)	144 (140; 151)	0,012
Эритроциты х10^9/л	5,21 (4,86; 5,37)	5,13 (4,76; 5,26)	0,419
RDW, %	13,88 (13; 14,5)	12 (12; 13)	0,0003
Тромбоциты х10^9/л	287 (258; 353)	223 (209; 280)	0,003
Лейкоциты х10^9/л	8,4 (7,0; 9,3)	6,1 (5,4; 8,2)	0,051
Нейтрофилы х10^9/л	5,09 (4,33; 5,48)	3,52 (3,11; 4,56)	0,001
Лимфоциты х10^9/л	2,03 (1,76; 2,5)	1,91 (1,63; 2,16)	0,357
Моноциты х10^9/л	0,14 (0,42; 0,62)	0,37 (0,26; 0,42)	0,002
СОЭ, мм/ч	10 (6; 15)	9 (8; 14)	0,681
Ней/Лимф, усл.ед.	2,41 (1,81; 2,87)	1,85 (1,37; 2,25)	0,072
Мон/ХС-ЛПВП, усл.ед.	0,64 (0,41; 0,83)	0,29 (0,17; 0,41)	0,0006
ИСВ, усл.ед.	675,14 (526,38; 877,69)	379,68 (348,79; 629,58)	0,006
ФВ ЛЖ, %	57 (54; 61)	64 (59; 67)	0,001
ИАГ, эпизодов/час	30 (14; 43)	11 (4; 15)	0,002
Индекс гипоксемии / час	17 (9; 30)	3 (1; 10)	0,001

Таблица 2. **Оценки коэффициентов регрессионной модели**

Table 2. **Estimates of regression model coefficients**

Коэффициент	Оценка	Ст. отклонение	*Z*-значение	*P*
(Intercept)	–4,411	7,111	–0,620	0,0355
Передне-задний размер ЛП, мм	0,401	0,157	2,552	0,0107
ФВ ЛЖ, %	–0,261	0,088	–2,966	0,003
ИАГ, эпиз./ч.	0,058	0,026	2,230	0,0258
ИСВ, усл.ед.	0,004	0,002	1,952	0,049

X2 – ИАГ (эпиз./ч); X3 – передне-задний размер ЛП (мм), X4 – ИСВ (усл.ед.).

Многофакторная математическая модель была оценена при помощи ROC-анализа. В разработанной модели площадь под ROC-кривой составила 0,929 [95 % ДИ 0,854–0,929] (рис. 1).

Проведение тестирования модели на обучающей выборке предсказало отсутствие рецидива ФП в 77,78 % случаев и его развитие в 89,29 % случаев. При расчетном значении $p > 10{,}5919$ у пациентов с персистирующей формой ФП с сопутствующим СОАС, в течение однолетнего периода после эффективной электрической кардиоверсии определяется высокая вероятность развития рецидива ФП с чувствительностью 86,21 %, специфичностью 82,35 %, точностью 84,78 %.

Согласно обновленным рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2024 года клиницистам в работе с пациентами, страдающими ФП, необходимо следовать принципу «AF-CARE», где уделяется большая роль коморбидности и факторам риска ФП [1]. Опасность прогрессирования аритмии, ухудшение кардиологического статуса, возникновения тромбоэмболических осложнений и фатальных исходов более высока при фенотипе ФП и СОАС в сравнении с подобными пациентами без апноэ сна [1, 5, 7, 17–21]. В настоящем исследовании сделана попытка на примере группы пациентов с персистирующей ФП и СОАС определить наиболее значимые предикторы рецидивирования ФП с учетом лабораторно-гематологических индексов в однолетний период наблюдения после эффективной электрической кардиоверсии, а также продемонстрирована оригинальная модель прогнозирования возврата ФП у данной когорты пациентов.

Результаты нашей работы показали, что есть статистические достоверные сдвиги объективных показателей (ИАГ, размера ЛП, ФВ ЛЖ, ИСВ), которые заслуживают специального внимания, имея в виду прогностический аспект. Изложенные материалы дают основание предположить наличие кумулятивного взаимодействия последствий СОАС с патофизио-

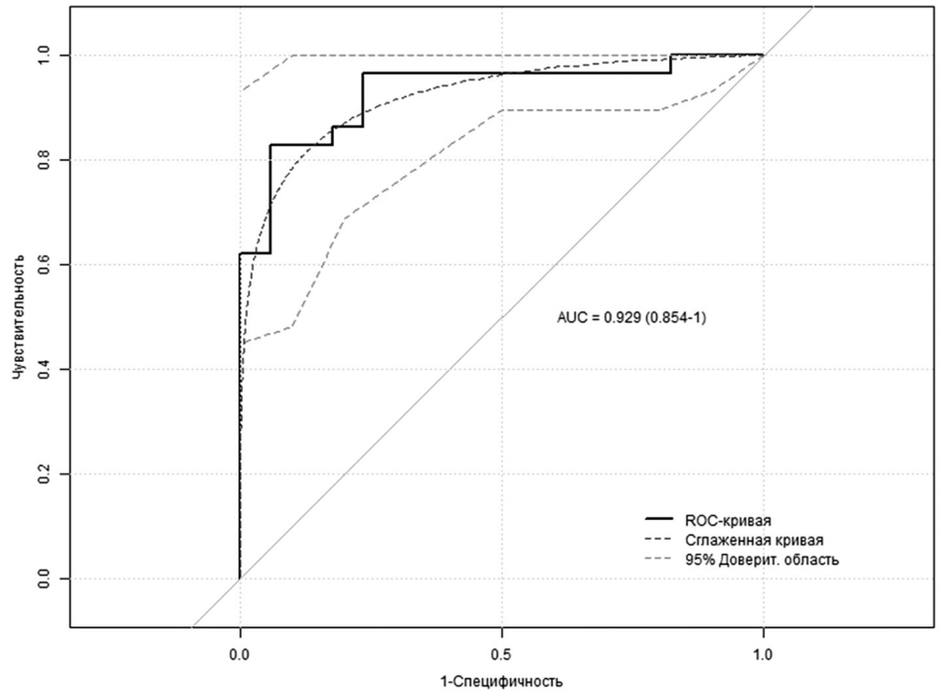


Рис. 1. ROC-кривая модели

Fig. 1. ROC-curve of the model

логическими процессами при ФП. В доступной отечественной и зарубежной литературе нам не удалось найти сообщения об аналогичной комплексной разработке.

Исследования, выполненные в рамках данного направления, демонстрируют схожие результаты лишь по отдельным звеньям. Так интересным представляется работа G. Kuş и соавт. [24], где ИСВ имеет самостоятельное значение ($p < 0{,}001$) для прогнозирования рецидива ФП после электрической кардиоверсии у пациентов страдающих ФП без апноэ сна: при уровне ИСВ 563,0 усл.ед. и более следует ожидать срыв синусового ритма (чувствительность 96,9 %, специфичность 55,2 %) [24]. По данным A. S. Gami и соавт. [25], СОАС является независимым фактором риска ФП у лиц моложе 65 лет (ОШ 3,29; 95 % ДИ 1,35–8,04). E. Zhao и соавт.[26] проанализировав результаты своего мета-анализа установили, что СОАС увеличивает риск развития ФП у пациента в 1,7 раза, при этом показав тенденцию увеличения риска по мере нарастания тяжести апноэ. В работе H. Kawakami и соавт. [27] продемонстрирована возможность использования ИАГ и индекса объема левого предсердия при прогнозировании удержания синусового ритма у пациентов после успешной процедуры радиочастотной абляции [27]. Упомянутые наблюдения согласуются с выводами нашего исследования о диагностической роли ИАГ и эхокардиографических показателей сердца при прогнозе течения ФП.

Ограничения настоящего исследования: поскольку эти данные получены при обследовании немногочисленной выборки со сроком наблюдения 1 год, их использование должно носить ориентировочный характер. Для полноты достоверности требуется более длительное и обширное проспективное наблюдение.

Таким образом, разработана оригинальная многофакторная модель, основанная на комплексном учете результатов определения ИАГ, размера ЛП, ФВ ЛЖ и ИСВ, которая позволяет с высокой степенью вероятности (чувствительность 82,35 %, специфичность 86,21 %) предсказать рецидив ФП после электрической кардиоверсии в однолетний период наблюдения у пациентов с ФП и СОАС. Использование предлагаемой математической модели с совокупностью указанных показателей для каждого пациента с ФП и СОАС позволит выявлять лиц наиболее угрожаемых в отношении рецидива ФП с возможностью на этой информационной основе дифференцированного подхода к планированию и осуществлению лечебно-профилактических мероприятий.

Литература/References

1. *Van Gelder, I. C.*, Rienstra, M., Bunting, K. V. et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024;45(36):3314–3414.
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176

2. *Bizhanov, K. A.*, Abzaliyev, K. B., Baimbetov, A. K., Sarsenbayeva, A. B., Lyan, E. Atrial fibrillation: Epidemiology, pathophysiology, and clinical complications (literature review). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023;34(1):153–165.
https://doi.org/10.1111/jce.15759

3. *Harada, M.*, Nattel, S. Implications of Inflammation and Fibrosis in Atrial Fibrillation Pathophysiology. *Card Electrophysiol Clin.* 2021;13(1):25–35.
https://doi.org/10.1016/j.ccep.2020.11.002

4. *Yu, B.*, Wei, J., Zhao, J., et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is a potential biomarker for the occurrence of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea: A BIOMARKER OF AF IN OSA PATIENTS. *Sleep Med.* 2023; 110:259–267.
https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.08.004

5. *Kadhim, K.*, Middeldorp, M. E., Elliott, A. D., et al. Prevalence and Assessment of Sleep-Disordered Breathing in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2021;37(11):1846–1856.
https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.09.026

6. *Starkey, S. Y.*, Jonasson, D. R., Alexis, S. et al. Screening for Obstructive Sleep Apnea in an Atrial Fibrillation Population: What's the Best Test? *CJC Open.* 2020;3(4):442–449.
https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.09.026

7. *Zhang, D.*, Ma, Y., Xu, J., Yi, F. Association between obstructive sleep apnea (OSA) and atrial fibrillation (AF): A dose-response meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101(30):e29443.
https://doi.org/10.1097/MD.0000000000029443

8. *Nadeem, R.*, Molnar, J., Madbouly, E. M., Nida, M., Aggarwal S., Sajid, H., Naseem, J., Loomba, R. Serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(10):1003–12.
https://doi.org/10.5664/jcsm.3070

9. *Shao, Q.*, Chen, K., Rha, S. W., Lim, H. E., Li, G., Liu, T. Usefulness of Neutrophil/Lymphocyte Ratio as a Predictor of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis. *Arch Med Res.* 2015; 46(3):199–206.
https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2015.03.011

10. *Jin, Z.*, Wu, Q., Chen, S., et al. The Associations of Two Novel Inflammation Indexes, SII and SIRI with the Risks for Cardiovascular Diseases and All-Cause Mortality: A Ten-Year Follow-Up Study in 85,154 Individuals. *J Inflamm Res.* 2021;14:131–140.
https://doi.org/10.2147/JIR. S283835

11. *Sayın, M. R.*, Özderya, A., Konuş, A. H. et al. The use of systemic immune-inflammation index to predict new onset atrial fibrillation in the context of acute coronary syndrome. *Kardiologiia.* 2022;62(8):59–64.
https://doi.org/10.18087/cardio.2022.8.n1986

12. *Naser, A.*, Sayilan, S., Güven, O., et al. Inflammation Burden and Atrial Fibrillation Burden: A Bidirectional Relationship. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(6):e20230680. Portuguese, English.
https://doi.org/10.36660/abc.20230680

13. *Zhao, Z.*, Jiang, B., Zhang, F. et al. Association between the systemic immune-inflammation index and outcomes among atrial fibrillation patients with diabetes undergoing radiofrequency catheter ablation. *Clin Cardiol.* 2023; 46(11):1426–1433.
https://doi.org/10.1002/clc.24116

14. *Kim, M.*, Cho, S. W., Won, T. B., Rhee, C. S., Kim, J. W. Associations Between Systemic Inflammatory Markers Based on Blood Cells and Polysomnographic Factors in Obstructive Sleep Apnea. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2023;16(2):159–164.
https://doi.org/10.21053/ceo.2022.01368

15. *Topuz, M. F.*, Ture, N., Akdag, G., Arik, O., Gulhan, P. Y. The importance of systemic immune-inflammation index in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(10):5033–5038.
https://doi.org/10.1007/s00405–021–07227–0

16. *Güneş, Z. Y.*, Günaydın, F. M. The relationship between the systemic immune-inflammation index and obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2024;28(1):311–317.
https://doi.org/10.1007/s11325–023–02913–1

17. *Vermeer, J.*, Vinck, T., de Louw, B. et al. Improving outcomes of AF ablation by integrated personalized lifestyle interventions: rationale and design of the prevention to improve outcomes of PVI (POP) trial. *Clin Res Cardiol.* 2023; 112(6):716–723.
https://doi.org/10.1007/s00392–023–02185–5

18. *Monahan, K.*, Brewster, J., Wang, L., et al. Relation of the severity of obstructive sleep apnea in response to anti-arrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 2012;110(3):369–72.
https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.037

19. *Congrete,* S., Bintvihok, M., Thongprayoon, C. et al. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: A meta-analysis. *J Evid Based Med.* 2018;11(3):145–151.
https://doi.org/10.1111/jebm.12313

20. *Shukla, A.*, Aizer, A., Holmes, D. et al. Effect of Obstructive Sleep Apnea Treatment on Atrial Fibrillation Recurrence: A Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol.* 2015; 1(1–2):41–51.
https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.02.014

21. *Deng, F.*, Raza, A., Guo, J. Treating obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure reduces risk of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis. *Sleep Med.* 2018;46:5–11.
https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.02.013

22. *Hunt, T. E.*, Traaen, G. M., Aakerøy, L. et al. Effect of continuous positive airway pressure therapy on recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation in patients with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Heart Rhythm.* 2022;19(9):1433–1441.
https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.06.016

23. *Caples, S. M.*, Mansukhani, M. P., Friedman, P. A., Somers, V. K. The impact of continuous positive airway pressure treatment on the recurrence of atrial fibrillation post cardioversion: A randomized controlled trial. *Int J Cardiol.* 2019;278:133–136.
https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.100

24. *Kuş, G.*, Çağırcı, G., Bayar, N., Özgünoğlu, E. C., Güven, R., Arslan, Ş. Usefulness of the systemic immune-inflammation index in predicting atrial fibrillation recurrence after direct current cardioversion. *Biomark Med.* 2022; 16(11):847–855.
https://doi.org/10.2217/bmm-2022–0120

25. *Gami, A. S.*, Hodge, D. O., Herges, R. M. et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(5):565–71.
https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.08.060

26. *Zhao, E.*, Chen, S., Du, Y., Zhang, Y. Association between Sleep Apnea Hypopnea Syndrome and the Risk of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Cohort Study. *Biomed Res Int.* 2018;2018:5215868.
https://doi.org/10.1155/2018/5215868

27. *Kawakami, H.*, Nagai, T., Fujii, A. et al. Apnea-hypopnea index as a predictor of atrial fibrillation recurrence following initial pulmonary vein isolation: usefulness of type-3 portable monitor for sleep-disordered breathing. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016;47(2):237–244.
https://doi.org/10.1007/s10840–016–0148-z

Поступила 10.11.2025 г.