

ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ЦЕНТРАЛЬНЫМ АПНОЭ СНА С ДЫХАНИЕМ ЧЕЙН-СТОКСА

Е.М. Середенина¹, Е.С. Красильникова², А.Л. Калинин¹

¹Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Обзор посвящён вопросам влияния центрального апноэ сна и дыхания Чейн-Стокса на прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Обсуждается связь нарушений дыхания во время сна с повышением риска желудочковых нарушений ритма сердца, описываются механизмы этих взаимодействий, рассматриваются варианты подходов к терапии.

Ключевые слова: центральное апноэ сна, дыхание Чейн-Стокса, желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия, «сипап»-терапия, адаптивная сервовентиляция, трансвенозная стимуляция диафрагмального нерва.

Для цитирования: Середенина Е.М., Красильникова Е.С., Калинин А.Л. Желудочковые аритмии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и центральным апноэ сна с дыханием Чейн-Стокса. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(1):7-14. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-7-14.

Контактное лицо: Середенина Елена Михайловна, e.m.seredenina@gmail.com.

VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND CENTRAL SLEEP APNEA WITH CHEYNE-STOKES RESPIRATION

Е.М. Seredenina¹, Е.С. Krasilnikova², А.Л. Kalinkin¹

¹Medical Scientific Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

The review is devoted to the influence of central sleep apnea and Cheyne-Stokes breathing on the prognosis of patients with chronic heart failure. The connection between sleep breathing disorders and an increased risk of ventricular arrhythmias and the mechanisms of these interactions are discussed, and options for approaches to therapy are considered.

Keywords: central sleep apnea, Cheyne-Stokes respiration, ventricular tachycardia, premature ventricular contraction, CPAP therapy, adaptive servoventilation, transvenous stimulation of the phrenic nerve

For citation: Seredenina E.M., Krasilnikova E.S., Kalinkin A.L. Ventricular arrhythmias in patients with chronic heart failure and central sleep apnea with Cheyne-Stokes respiration. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(1):7-14. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-7-14.

Corresponding author: Elena M. Seredenina, e.m.seredenina@gmail.com.

Введение

Несмотря на значительный прогресс в лекарственной терапии и немедикаментозных методах лечения, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остаётся одной из наиболее частых причин заболеваемости и смертности, особенно среди пожилых людей [1,2]. Кроме того, это частая причина госпитализаций, что

связано с важными экономическими и социальными аспектами [3–5]. Прогноз и качество жизни пациентов с ХСН в значительной степени определяются нарушениями ритма сердца, в частности пароксизмальными желудочковыми тахикардиями. Анализ данных мониторинговых электрокардиограммы и имплантированных устройств у внезапно умерших пациентов убедительно показал, что причиной внезапной

сердечной смерти (ВСС) в 75–80 % случаев являлись пароксизмальные желудочковые тахикардии: желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ) [6]. Годичная смертность варьируется в зависимости от тяжести сердечной недостаточности, хотя относительная доля внезапных смертей значительна при всех классах ХСН. Так в группе пациентов I и II функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) годичная частота ВСС составляет 12–15%, а в группе пациентов с IV ФК ВСС достигает 50–60%, будучи связанной с желудочковыми аритмиями [7]. Длительное мониторирование ЭКГ выявляет желудочковую экстрасистолию (ЖЭС) у большинства пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСН нФВ) [8]. Высокая и очень высокая частота ЖЭС (>30 ЖЭС в час, ЖЭС >4% от общего числа сокращений или >10 000 ЖЭС/24 часа соответственно) связана с возникновением желудочковых аритмий более высоких градаций: неустойчивой/устойчивой ЖТ [9], нарушением систолической функции левого желудочка (ЛЖ) [7–10] и более высокой смертностью [10–14].

Другой важной проблемой являются нарушения дыхания во время сна (НДС), которые вызывают эпизодическую гипоксемию, активацию симпатической нервной системы, усугубляют течение заболевания и ухудшают прогноз пациентов с ХСН [15,16]. К настоящему моменту накоплен уже значительный объем данных в отношении НДС при ХСН, проявляющихся либо обструктивным апноэ сна (ОАС), либо центральным апноэ сна (ЦАС) с дыханием Чейн-Стокса (ДЧС), которые регистрируются по всему спектру фракции выброса левого желудочка и встречаются, по данным различных исследований, с частотой от 50% до 75% [17–20]. Необходимо отметить, что нарушения дыхания во время сна регистрируются как при острой декомпенсации сердечной недостаточности, так и у стабильных пациентов, находящихся на оптимальной терапии ХСН [19–21].

Патогенез ОАС к настоящему времени достаточно изучен, разработаны эффективные методы лечения [22–26]. ЦАС и ДЧС, несмотря на растущее внимание к этой проблеме и значительное число исследований, направленных на изучение предикторов, патофизиологии и прогностического влияния в отношении пациентов с ХСН, всё ещё остаётся «неуловимым», а также имеются весьма ограниченные возможности терапии. ЦАС и сердечно-сосудистые заболевания имеют двунаправленные причинно-следственные связи. С одной стороны, считается, что ЦАС с ДЧС является результатом сердечной недостаточности. С другой стороны, ЦАС

является значимым независимым предиктором возникновения и прогрессирования ХСН [27].

Прогностическое значение центрального апноэ сна при хронической сердечной недостаточности

Паттерн ДЧС у пациентов с ХСН, характеризующийся чередующейся гипервентиляцией и апноэ, поддерживается сложным взаимодействием застоя в лёгких из-за центрального накопления жидкости, вызванного повышенным венозным возвратом в горизонтальном положении, увеличением активности хеморецепторов, гипоксемией, вызванной апноэ, и пробуждениями, которые вызывают колебания PCO_2 в артериальной крови выше и ниже порога апноэ [28].

Согласно данным регистра SchlaHF (Германия), включившего 1557 пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ), мужской пол, пожилой возраст, более низкие индекс массы тела (ИМТ) и ФВ ЛЖ, фибрилляция предсердий (ФП) и гипокания в состоянии бодрствования, высокие уровни натрийуретического пептида являлись значимыми и независимыми клиническими предикторами преобладающего ЦАС [29].

Обсуждается вопрос о том, являются ли нарушения дыхания во время сна центрального генеза только маркером тяжести ХСН или же сами способны оказывать негативное влияние на течение заболевания.

Ранние исследования, посвящённые оценке влияния ЦАС на прогноз пациентов с ХСН, включали ограниченное число пациентов, имели существенные различия в дизайне и диагностических критериях, представляли противоречивые результаты. Так, в длительном исследовании Roebuck T. и соавт. 78 пациентов с тяжёлой ХСН (ФВ ЛЖ — $19,9 \pm 7,2\%$) оценивались для трансплантации сердца в специализированном центре сердечной недостаточности и наблюдались в среднем в течение 52 месяцев. У 29% пациентов не было апноэ, у 28% пациентов зарегистрировано ОАС и у 42% — ЦАС. Через 52 месяца их общая смертность составила 40%, а комбинированная конечная точка «Смертность и трансплантация» — 72%. У выживших была такая же распространённость НДС (71%), как и у невыживших (70%). Многофакторный анализ выявил, что трансплантация (но не тип или тяжесть НДС) является значимым предиктором выживаемости [30]. Не выявлено влияния ЦАС на прогноз пациентов с ХСН и в исследовании Qin Luo и соавт. [31].

Однако в целом ряде более поздних исследований получены доказательства роли ЦАС с ДЧС как независимого предиктора сердечно-

сосудистой смертности при ХСН. Так, в работе S. Javaheri и соавт. [32], включившей 88 пациентов с систолической ХСН, было установлено, что ДЧС независимо связано с худшей выживаемостью больных ХСН. Медиана выживаемости пациентов с ЦАС составила 45 месяцев по сравнению с 90 месяцами у пациентов без ЦАС (ОР = 2,14, $p = 0,02$). Двумя другими переменными, которые коррелировали с плохой выживаемостью, были тяжесть систолической дисфункции правого желудочка и низкое диастолическое артериальное давление. В исследовании P. Lanfranchi и соавт. при обследовании 62 пациентов с ХСН средней и тяжёлой степени вследствие дилатационной кардиопатии ишемического и неишемического генеза установлено, что наличие ДЧС отрицательно влияет на выживаемость пациентов, особенно при значимом увеличении левого предсердия. Причём вероятность летального исхода оказалась прямо пропорциональна тяжести дыхательных нарушений во время сна [33]. В более крупном исследовании Rami Khayat и соавт., включившем 1117 пациентов, госпитализированных по поводу острой сердечной недостаточности, было установлено, что впервые диагностированное ЦАС было независимо связано со смертностью. Многопараметрическое отношение рисков для времени до смерти для ЦАС по сравнению с отсутствием нарушений дыхания составило 1,61 (95% ДИ: 1,1–2,4, $P = 0,02$) [34]. В одном из последних исследований, посвящённых этой проблеме, Ritwick Agrawal и соавт. сравнили структуру смертности и время до смерти между пациентами с ЦАС и ОАС в ретроспективном анализе в большой популяции пациентов. Авторами применён регрессионный анализ Кокса для сравнения уровня смертности и отношения рисков между двумя группами с коррекцией по полу, расе, ИМТ, возрасту и индексу коморбидности. 2961 пациент был отнесён к группе ЦАС, а 1 487 353 — к группе ОАС. За период исследования умерла более высокая доля пациентов с ЦАС (25,1%) по сравнению с когортой пациентов с ОАС (14,9%) (ОР 1,53; 95% ДИ 1,43–4,65). Анализ подгрупп показал, что наличие ХСН было связано с увеличением смертности как в группах ЦАС (ОР 7,4; 95% ДИ 6,67–8,21), так и в группах ОАС (ОР 4,3; 95% ДИ 4,26–4,34) [35].

Таким образом, большинство специалистов на сегодняшний день сходятся во мнении, что наличие ЦАС с ДЧС является независимым фактором, значимо увеличивающим риск смертности у пациентов с ХСН. В числе механизмов, определяющих негативное влияние ЦАС с ДЧС на прогноз пациентов с ХСН, рассматривается повышенный риск возникновения фатальных нарушений ритма сердца.

Клинические и экспериментальные исследования на животных выявили дискретные механистические аритмогенные триггеры, связанные с нарушениями дыхания [36, 37]. В ряде исследований сообщалось об увеличении частоты ЖЭС в качестве суррогатного параметра, указывающего на повышенную возбудимость миокарда желудочков, связанную с различными фенотипами дыхательных нарушений во время сна [38–40].

Таким образом, можно предполагать, что ЦАС и ДЧС связаны с повышенным аритмогенным потенциалом в дополнение к жизнеугрожающим нарушениям ритма, наблюдаемым у пациентов с ХСН, что может являться причиной неблагоприятного прогноза этой категории пациентов. Однако большая часть существующих исследований отражают взаимосвязи ЦАС и фибрилляции предсердий, тогда как влияние на риски желудочковых аритмий изучены в меньшей степени [41–43]. Это подтверждает необходимость дальнейшего изучения взаимосвязи нарушений ритма и нарушений дыхания при ХСН и поиск терапевтических возможностей для модификации факторов риска аритмий.

Влияние центрального апноэ сна с дыханием Чейн-Стокса на развитие желудочковых нарушений ритма сердца

Переменяющаяся гипоксия, гипокания, механические воздействия на сердце из-за обструкции верхних дыхательных путей и ретроградные сдвиги жидкости являются специфическими для НДС механизмами, которые могут провоцировать и усугублять ХСН и способствовать развитию сердечных аритмий за счёт аномального автоматизма, триггерного автоматизма и механизмов повторного входа. При ЦАС повторяющиеся с каждым циклом респираторного события всплески симпатической активности приводят к дополнительному усилению симпатической активации, уже имеющейся на фоне ХСН [28].

Кроме того, НДС у пациентов с ХСН связаны с повышенным уровнем различных маркеров воспаления, окислительного стресса, дисфункции эндотелия, повышению риска тромбообразования и ишемии миокарда, что может вызвать некроз и апоптоз миоцитов и, как следствие, фиброз как в предсердиях, так и в желудочках. Диффузный миокардиальный фиброз в обоих предсердиях может запускать механизм повторного входа, наиболее распространённый механизм персистирующей фибрилляции предсердий. На уровне желудочков диффузный фиброз миокарда также является субстратом

реципрокных ЖТ, наиболее частого механизма внезапной смерти у пациентов с ХСН [28].

В небольших ранних исследованиях, включавших пациентов с ХСН и НДС изучалась связь ЦАС с усилением нарушений ритма сердца. Так, в исследовании Paola A. Lanfranchi (47 пациентов с ХСН) у пациентов с тяжёлым ЦАС была более высокая частота неустойчивой ЖТ ($p=0,05$) [44]. В исследовании Richard S.T. Leung (23 пациента с ХСН) установлено, что ЦАС с ДЧС провоцирует желудочковую эктопию, которая наиболее выражена в фазу гиперпноз [40].

Ретроспективный анализ Omran H. 2018 г. [45] включил 167 пациентов с СНнФВ (82% мужчин, возраст — $65 \pm 10,4$ года, ФВ ЛЖ — $30,9 \pm 7,9\%$, ИАГ $\geq 15/ч.$), которым были проведены ночная кардиореспираторная полиграфия и запись 24-часового Холтеровского мониторирования электрокардиограммы, классифицированная по времени суток (утро — 06:00–13:59, вторая половина дня — 14:00–21:59; ночь — 22:00–05:59). Нарушения дыхания были представлены преимущественно ЦАС (45,5%), в 23,9% случаев ОАС и только у 17,4% пациентов отмечались нарушения дыхания лёгкой степени или их отсутствие. Неустойчивая ЖТ чаще встречалась у пациентов с ЦАС по сравнению с группой с ОАС или без нарушений дыхания (17,9 против 3,2 или 3,2%/ч.; $p = 0,003$ и $p = 0,005$ соответственно). ЦАС являлось независимым предиктором возникновения ЖТ при СНнФВ в многофакторном логистическом регрессионном анализе (ОШ 4,1; 95% ДИ 1,5–11,4, $p = 0,007$). Таким образом, ЦАС было связано с возникновением ЖТ независимо от статуса сна/бодрствования у пациентов с СНнФВ и независимо предсказывало возникновение ЖТ.

Вспомогательный перекрёстный анализ включил 239 участников основного субисследования SERVE-HF [46] с СНнФВ и ЦАС. Высокая частота желудочковых аритмий наблюдалась у 44% больных. В многофакторном логистическом регрессионном анализе с ЖЭС >30 ч. были значимо связаны мужской пол (ОШ 5,49; 95% ДИ 1,51–19,91, $p=0,010$), более низкое систолическое артериальное давление (ОШ 0,98; 95% ДИ 0,97–1,00, $p = 0,017$), отказ от применения антиаритмических препаратов (ОШ 5,02; 95% ДИ 1,51–19,91, $p = 0,001$) и ДЧС $\geq 20\%$ записи (ОШ 2,22; 95% ДИ 1,22–4,05, $p = 0,009$). ЖЭ чаще возникали во время фаз сна с ДЧС (медиана: 64,6 (24,8–145,7) против 34,6 (4,8–75,2) ч.-1 N2 сна; $p = 0,006$).

В последнее десятилетие имплантируемые кардиовертер-дефибрилляторы (ИКД) стали терапией первого выбора для предотвращения внезапной смерти у пациентов с высоким риском угрожающей жизни ЖТ или ФЖ, большин-

ство из которых страдает застойной сердечной недостаточностью вследствие ишемической или неишемической кардиопатии. Современные системы ИКД имеют возможность автоматического сохранения ЭКГ для спонтанных аритмий, запускающих терапию ИКД. Таким образом, связь между нарушениями дыхания во время сна и опасной для жизни устойчивой ЖТ или ФЖ может быть легко определена [44, 47–49].

В ранних исследованиях Fries R. и соавт. [50] и Staniforth A.D. и соавт. [51] с включением небольших когорт (40 и 101 пациентов соответственно) не были обнаружены связи между нарушениями дыхания во сне и соответствующей терапией ИКД для ЖТ или ФЖ.

Целью первого крупномасштабного долгосрочного исследования Bitter T. и соавт. [52] было выяснить связаны ли ОАС и/или ЦАС с повышенным риском злокачественных аритмий у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. Первоначально 472 пациента с ХСН были обследованы на наличие нарушений дыхания через 6 месяцев после имплантации устройства для ресинхронизирующей терапии с кардиовертер-дефибриллятором. 170 пациентов с лёгкими нарушениями дыхания во время сна или без них не нуждались в терапии. 113 пациентов, отказавшихся от респираторной поддержки, были включены в данное исследование. Время наблюдения составило 48 месяцев. Желудочковые аритмии включали устойчивую и неустойчивую мономорфную ЖТ, полиморфную ЖТ, трепетание желудочков или ФЖ. Всего у 140 пациентов (55,9%) наблюдались желудочковые аритмии. Период времени до первых контролируемых желудочковых аритмий и до первой адекватной терапии ИКД был существенно короче у пациентов как с ЦАС, так и с ОАС. Прямые пошаговые модели Кокса выявили независимую корреляцию для ЦАС и ОАС в отношении контролируемых желудочковых аритмий (ЦАС ОР 2,06, 95% ДИ 1,40–3,05, $p<0,001$; ОАС ОР 1,69, 95% ДИ 1,14–2,51, $p=0,02$) и соответствующей терапией ИКД (ЦАС ОР 3,41, 95% ДИ 2,10–5,54, $p<0,001$; ОАС ОР 2,10, 95% ДИ 1,17–3,78, $p=0,01$). Таким образом, установлено, что у пациентов с ХСН ЦАС и ОАС независимо связаны с повышенным риском желудочковых аритмий и соответствующей терапией ИКД [52].

Проспективное обсервационное исследование Grimm W. и соавт. [53] для оценки прогностической значимости нарушений дыхания во сне у пациентов с ИКД в отношении общей смертности и соответствующей терапии ИКД при ЖТ или ФЖ включило 204 пациента с ИКД 51% из которых имели ЦАС, а 14% — ОАС. В результате возраст, конечно-диастолический размер ЛЖ, показания для вторичной профилак-

тики ИКД, использование диуретиков и отсутствие в схеме лечения антагонистов альдостероновых рецепторов были независимо связаны с адекватной терапией ИКД, тогда как снижение ФВ ЛЖ и пожилой возраст были независимыми предикторами общей смертности. Наличие и тяжесть НДС не были независимо связаны с соответствующей терапией ИКД или с общей смертностью [53].

Расхождение результатов между исследованиями Bitter T. [52] и Grimm W. [53], вероятно, отчасти обусловлено различиями в методах и отборе пациентов. Так, в исследовании Bitter T. сообщалось исключительно о результатах пациентов с НДС от умеренной до тяжелой степени, которые отказались от респираторной поддержки. Во втором исследовании респираторная поддержка при апноэ сна средней и тяжелой степени не входила в протокол и не проводилась у 98% пациентов во время наблюдения на основании результатов исследования CANPAR [54], в котором было установлено, что терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях не улучшает прогноз этой категории пациентов.

Систематический обзор и метаанализ (2017), посвященный оценке влияния НДС на терапию ИКД, включил девять проспективных когортных исследований. Размер выборки исследований варьировался в широких пределах — от 22 до 255 пациентов с умеренной и тяжелой симптомной ХСН III-IV функционального класса (NYHA). Общее число пациентов — 1274. Время наблюдения значительно варьировалось — от 6 месяцев до 4 лет (среднее — 22 месяца). Определение НДС различалось в разных исследованиях, в которых использовались точки отсчета индекса апноэ-гипопноэ 5, 10 или 15 событий в час. НДС зарегистрированы в 52% случаев. Большинство пациентов получало терапию β -блокаторами и ингибиторами АПФ. Частота применения соответствующей терапии ИКД широко варьировалась в разных исследованиях: от $\approx 25\%$ (в течение 6-месячного периода наблюдения) до 47% и 73% (в течение 12-месячного периода наблюдения) для пациентов без и с НДС соответственно. Объединенный анализ с использованием всех исследований показал, что оба фенотипа НДС были связаны с повышением риска применения соответствующей терапии ИКД на 55% (45% против 28%; ОР 1,55; 95% ДИ 1,32–1,83) [55].

Таким образом, у пациентов с СНФВ риск соответствующей терапии ИКД выше среди пациентов с НДС. Эти результаты подтверждают данные о неблагоприятном влиянии НДС на исходы ХСН и позволяют предположить, что злокачественные аритмии могут быть одним из меха-

низмов смертности этой категории пациентов.

В настоящее время недостаточно доказательств того, что лечение НДС у пациентов с ХСН позволит эффективно предотвращать злокачественные желудочковые аритмии и снизить частоту применения терапии ИКД, а сообщения в литературе достаточно противоречивы [56–59]. В исследовании Ryan C.M. и соавт. терапия СИПАП снижала выраженность нарушений ритма у пациентов с ОАС [57]. Однако, Craig S. и соавт. не получили позитивного влияния СИПАП на аритмии в четырехнедельном рандомизированном контролируемом исследовании [58]. Bitter T. и соавт. сообщили, что лечение паттерна ДЧС при ЦАС может уменьшить аритмические события у пациентов с ХСН на фоне адаптивной сервовентиляции [59].

В ретроспективном исследовании Gerçek M. и соавт., включившем 240 пациентов с ХСН, анализировалась тяжесть ЖТ, частота антиахикардической стимуляции и число разрядов ИКД в когорте пациентов получавших лечение НДС и контрольной группе, которые наблюдались в течение одного года. Также оценивалась выживаемость в течение 4 лет. В контрольной группе и группе лечения ЦАС зарегистрировано у 42,46% и 41,09%, ОАС — у 26,02% и 31,50%, смешанный тип — у 31,50% и 27,40% пациентов соответственно. После постановки диагноза всем пациентам предлагалось индивидуальное лечение НДС: постоянное положительное давление в дыхательных путях, двухуровневое положительное давление в дыхательных путях, адаптивная сервовентиляция или стимуляция диафрагмального нерва. В группе лечения НДС отмечалось достоверно меньшее количество ЖТ (28,8% против 68,5%; $p = 0,01$), антиахикардической стимуляции (21,9% против 50,7%; $p = 0,02$), а также меньшая частота терапии ИКД (5,5% против 0,02). (0,31,5%; $p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой. Выживаемость без значимых событий была значительно выше в группе лечения НДС ($p < 0,01$) [60].

НДС способствует высокому риску желудочковых аритмий, что отрицательно влияет на прогноз и качество жизни пациентов с ХСН. Таким пациентам рекомендовано проведение обследования для выявления НДС и подбор оптимальной терапии. Однако при наличии СНФВ и преобладающем ЦАС варианты лечения у этих пациентов должны быть тщательно оценены, поскольку на фоне адаптивной сервовентиляции отмечалось повышение сердечно-сосудистой смертности в крупном рандомизированном исследовании SERVE-HF [61]. Новые терапевтические подходы, такие как трансвенозная стимуляция диафрагмального нерва, демонстрируют многообещающие результаты

при долгосрочном наблюдении в течение 5 лет в отношении влияния на ЦАС, архитектуру сна и сонливость в дневное время [62]. Однако требуются дополнительные исследования для оценки влияния на аритмические события.

Выводы

Немногочисленные наблюдательные исследования продемонстрировали эффективность

терапии НДС в отношении снижения частоты нарушений ритма сердца. Однако для получения доказательств высокого уровня требуется проведение крупных рандомизированных интервенционных исследований.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова с использованием оборудования, закупленного по Программе развития МГУ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграббекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(1):3–40.
Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrabbekova Yu.L., Belenkov Yu.N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(1):3–40.
DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
2. Piccirillo G, Moscucci F, Sciomer S, Magri D. Chronic Heart Failure Management: Monitoring Patients and Intercepting Exacerbations. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2023;24(7):208.
DOI: 10.31083/j.rcm2407208
3. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail.* 2002;4(3):361–371.
DOI: 10.1016/s1388-9842(01)00198-2
4. Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, Deckers JW, Linker DT, Hofman A, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; The Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 1999;20(6):447–455.
PMID: 10213348.
5. Cowie MR, Fox KF, Wood DA, Metcalfe C, Thompson SG, Coats AJ, et al. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study. *Eur Heart J.* 2002;23(11):877–885.
DOI: 10.1053/euhj.2001.2973
6. Bayés de Luna A, Elosua R. Sudden death. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65(11):1039–1052. (In English, Spanish).
DOI: 10.1016/j.recesp.2012.03.032
7. Гаспарян А.Ж., Шлевков Н.Б., Скворцов А.А. Возможности современных биомаркеров для оценки риска развития желудочковых тахикардий и внезапной сердечной смерти у больных хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2020;60(4):101–108.
Gasparyan A.Zh., Shlevkov N.B., Skvortsov A.A. Possibilities of modern biomarkers for assessing the risk of developing ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death in patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2020;60(4):101–108. (In Russ.)
DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n487
8. Penela D, Acosta J, Aguinaga L, Tercedor L, Ordoñez A, Fernández-Armenta J, et al. Ablation of frequent PVC in patients meeting criteria for primary prevention ICD implant: Safety of withholding the implant. *Heart Rhythm*. 2015;12(12):2434–2442. Erratum in: *Heart Rhythm*. 2016;13(1):323. Sánchez, Pablo [corrected to Sánchez-Millán, Pablo J]. PMID: 26385530.
DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.09.011
9. Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Желудочковая экстрасистолия. *Анналы аритмологии*. 2015;12(1):16–24.
Bockeria O.L., Akhobekov A.A. Ventricular premature complexes. *Annaly aritmologii*. 2015;12(1):16–24. (In Russ.)
DOI: 10.15275/annaritmol.2015.1.3
10. Ataklte F, Erqou S, Laukkanen J, Kaptoge S. Meta-analysis of ventricular premature complexes and their relation to cardiac mortality in general populations. *Am J Cardiol*. 2013;112(8):1263–1270.
DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.065
11. Berruezo A, Penela D, Jáuregui B, Soto-Iglesias D, Aguinaga L, Ordóñez A, et al. Mortality and morbidity reduction after frequent premature ventricular complexes ablation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Europace*. 2019;21(7):1079–1087.
DOI: 10.1093/europace/euz027
12. Sajadieh A, Nielsen OW, Rasmussen V, Hein HO, Frederiksen BS, Davanlou M, et al. Ventricular arrhythmias and risk of death and acute myocardial infarction in apparently healthy subjects of age ≥ 55 years. *Am J Cardiol*. 2006;97(9):1351–1357.
DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.11.067
13. Kanei Y, Friedman M, Ogawa N, Hanon S, Lam P, Schweitzer P. Frequent premature ventricular complexes originating from the right ventricular outflow tract are associated with left ventricular dysfunction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2008;13(1):81–85.
DOI: 10.1111/j.1542-474X.2007.00204.x
14. Bikkina M, Larson MG, Levy D. Prognostic implications of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 1992;117(12):990–996.
DOI: 10.7326/0003-4819-117-12-990
15. Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report. *Int J Cardiol*. 2006;106(1):21–28.
DOI: 10.1016/j.ijcard.2004.12.068
16. Ferrier K, Campbell A, Yee B, Richards M, O'Meeghan T, Weatherall M, et al. Sleep-disordered breathing occurs frequently in stable outpatients with congestive heart failure. *Chest*. 2005;128(4):2116–2122.
DOI: 10.1378/chest.128.4.2116
17. Dharia SM, Brown LK. Epidemiology of Sleep-Disordered Breathing and Heart Failure: What Drives What. *Curr Heart Fail Rep*. 2017;14(5):351–364.
DOI: 10.1007/s11897-017-0348-6
18. Terziyski K, Draganova A. Central Sleep Apnea with Cheyne-Stokes Breathing in Heart Failure - From Research to Clinical Practice and Beyond. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1067:327–351.
DOI: 10.1007/5584_2018_146

19. Oldenburg O, Lamp B, Faber L, Teschler H, Horstkotte D, Töpfer V. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(3):251-257. DOI: 10.1016/j.ejheart.2006.08.003
20. Maltês S, Cunha GJL, Rocha BML, Guerreiro R, Duarte J, Morais R, et al. Sleep-disordered breathing patterns in hospitalized patients with acute heart failure across the entire spectrum of ejection fraction. *Sleep Breath.* 2022;26(3):1281-1286. DOI: 10.1007/s11325-021-02511-z
21. Tkacova R, Niroumand M, Lorenzi-Filho G, Bradley TD. Overnight shift from obstructive to central apneas in patients with heart failure: role of PCO₂ and circulatory delay. *Circulation.* 2001;103(2):238-243. DOI: 10.1161/01.cir.103.2.238
22. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(4):1101-1106. DOI: 10.1164/ajrccm.160.4.9903020
23. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(3):e56-e67. Erratum in: *Circulation.* 2022;145(12):e775. PMID: 34148375. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000988
24. Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(8):1036-1046. DOI: 10.4065/79.8.1036
25. Bradley TD, Floras JS. Sleep apnea and heart failure: Part I: obstructive sleep apnea. *Circulation.* 2003;107(12):1671-1678. DOI: 10.1161/01.CIR.0000061757.12581.15
26. Rosa D, Amigoni C, Rimoldi E, Ripa P, Ligorio A, Fracchiolla M, et al. Obstructive Sleep Apnea and Adherence to Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Treatment: Let's Talk about Partners! *Healthcare (Basel).* 2022;10(5):943. DOI: 10.3390/healthcare10050943
27. Javaheeri S, Blackwell T, Ancoli-Israel S, Ensrud KE, Stone KL, Redline S; Osteoporotic Fractures in Men Study Research Group. Sleep-disordered Breathing and Incident Heart Failure in Older Men. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(5):561-568. DOI: 10.1164/rccm.201503-0536OC
28. Grimm W, Koehler U. Cardiac arrhythmias and sleep-disordered breathing in patients with heart failure. *Int J Mol Sci.* 2014;15(10):18693-18705. DOI: 10.3390/ijms151018693
29. Arzt M, Oldenburg O, Graml A, Erdmann E, Teschler H, Wegscheider K, et al. Phenotyping of Sleep-Disordered Breathing in Patients With Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction-the SchlaHF Registry. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(12):e005899. DOI: 10.1161/JAHA.116.005899
30. Roebuck T, Solin P, Kaye DM, Bergin P, Bailey M, Naughton MT. Increased long-term mortality in heart failure due to sleep apnoea is not yet proven. *Eur Respir J.* 2004;23(5):735-740. DOI: 10.1183/09031936.04.00060404
31. Luo Q, Zhang HL, Tao XC, Zhao ZH, Yang YJ, Liu ZH. Impact of untreated sleep apnea on prognosis of patients with congestive heart failure. *Int J Cardiol.* 2010;144(3):420-422. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.03.050
32. Javaheeri S, Shukla R, Zeigler H, Wexler L. Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(20):2028-2034. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.01.084
33. Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, Mazzuero G, Colombo R, Donner CF, et al. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation.* 1999;99(11):1435-1440. DOI: 10.1161/01.cir.99.11.1435
34. Khayat R, Jarjoura D, Porter K, Sow A, Wannemacher J, Dohar R, et al. Sleep disordered breathing and post-discharge mortality in patients with acute heart failure. *Eur Heart J.* 2015;36(23):1463-1469. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu522
35. Agrawal R, Sharafkhaneh A, Gottlieb DJ, Nowakowski S, Razjouyan J. Mortality Patterns Associated with Central Sleep Apnea among Veterans: A Large, Retrospective, Longitudinal Report. *Ann Am Thorac Soc.* 2023;20(3):450-455. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202207-648OC
36. Mehra R, Chung MK, Olshansky B, Dobrev D, Jackson CL, Kundel V, et al. Sleep-Disordered Breathing and Cardiac Arrhythmias in Adults: Mechanistic Insights and Clinical Implications: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2022;146(9):e119-e136. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001082
37. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(8):910-916. DOI: 10.1164/rccm.200509-1442OC
38. 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(3):335-40. DOI: 10.1378/chest.88.3.335
39. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol.* 1983;52(5):490-494. DOI: 10.1016/0002-9149(83)90013-9
40. Leung RS, Diep TM, Bowman ME, Lorenzi-Filho G, Bradley TD. Provocation of ventricular ectopy by cheyne-stokes respiration in patients with heart failure. *Sleep.* 2004;27(7):1337-1343. DOI: 10.1093/sleep/27.7.1337
41. Grimm W, Sass J, Sibai E, Cassel W, Hildebrandt O, Apelt S, et al. Severe central sleep apnea is associated with atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38(6):706-712. DOI: 10.1111/pace.12495
42. Kwon Y, Koene RJ, Johnson AR, Lin GM, Ferguson JD. Sleep, sleep apnea and atrial fibrillation: Questions and answers. *Sleep Med Rev.* 2018;39:134-142. DOI: 10.1016/j.smrv.2017.08.005
43. Traaen GM, Øverland B, Aakerøy L, Hunt TE, Bendz C, Sande L, et al. Prevalence, risk factors, and type of sleep apnea in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2019;26:100447. DOI: 10.1016/j.ijcha.2019.100447
44. Lanfranchi PA, Somers VK, Braghiroli A, Corra U, Eleuteri E, Giannuzzi P. Central sleep apnea in left ventricular dysfunction: prevalence and implications for arrhythmic risk. *Circulation.* 2003;107(5):727-732. DOI: 10.1161/01.cir.0000049641.11675.ee
45. Omran H, Bitter T, Horstkotte D, Oldenburg O, Fox H. Characteristics and circadian distribution of cardiac arrhythmias in patients with heart failure and sleep-disordered breathing. *Clin Res Cardiol.* 2018;107(10):965-974. DOI: 10.1007/s00392-018-1269-4
46. Fisser C, Gall L, Bureck J, Vaas V, Priefert J, Fredersdorf S, et al. Effects of Adaptive Servo-Ventilation on Nocturnal Ventricular Arrhythmia in Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction and Central Sleep Apnea-An Analysis From the SERVE-HF Major Substudy. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:896917. DOI: 10.3389/fcvm.2022.896917
47. Serizawa N, Yumino D, Kajimoto K, Tagawa Y, Takagi A, Shoda M, et al. Impact of sleep-disordered breathing on life-threatening ventricular arrhythmia in heart failure patients

- with implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol.* 2008;102(8):1064-1068.
DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.05.057
48. Fichter J, Bauer D, Arampatzis S, Fries R, Heisel A, Sybrecht GW. Sleep-related breathing disorders are associated with ventricular arrhythmias in patients with an implantable cardioverter-defibrillator. *Chest.* 2002;122(2):558-561.
DOI: 10.1378/chest.122.2.558
49. Kreuz J, Skowasch D, Horlbeck F, Atzinger C, Schrickel JW, Lorenzen H, et al. Usefulness of sleep-disordered breathing to predict occurrence of appropriate and inappropriate implantable-cardioverter defibrillator therapy in patients with implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death. *Am J Cardiol.* 2013;111(9):1319-1323.
DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.01.277
50. Fries R, Bauer D, Heisel A, Juhasz J, Fichter J, Schieffer H, et al. Clinical significance of sleep-related breathing disorders in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22(1 Pt 2):223-227.
DOI: 10.1111/j.1540-8159.1999.tb00337.x
51. Staniforth AD, Sporton SC, Early MJ, Wedzicha JA, Nathan AW, Schilling RJ. Ventricular arrhythmia, Cheyne-Stokes respiration, and death: observations from patients with defibrillators. *Heart.* 2005;91(11):1418-1422.
DOI: 10.1136/hrt.2004.042440
52. Bitter T, Westerheide N, Prinz C, Hossain MS, Vogt J, Langer C, et al. Cheyne-Stokes respiration and obstructive sleep apnoea are independent risk factors for malignant ventricular arrhythmias requiring appropriate cardioverter-defibrillator therapies in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J.* 2011;32(1):61-74.
DOI: 10.1093/eurheartj/ehq327
53. Grimm W, Apelt S, Timmesfeld N, Koehler U. Sleep-disordered breathing in patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Europace.* 2013;15(4):515-522.
DOI: 10.1093/europace/eus356
54. Arzt M, Floras JS, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation.* 2007;115(25):3173-3180.
DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.683482
55. Kwon Y, Koene RJ, Kwon O, Kealhofer JV, Adabag S, Duval S. Effect of Sleep-Disordered Breathing on Appropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10(2):e004609.
DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004609
56. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med.* 2015;373(12):1095-1105.
DOI: 10.1056/NEJMoa1506459
57. Ryan CM, Usui K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on ventricular ectopy in heart failure patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2005;60(9):781-785.
DOI: 10.1136/thx.2005.040972
58. Craig S, Pepperell JC, Kohler M, Crosthwaite N, Davies RJ, Stradling JR. Continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea reduces resting heart rate but does not affect dysrhythmias: a randomised controlled trial. *J Sleep Res.* 2009;18(3):329-336.
DOI: 10.1111/j.1365-2869.2008.00726.x
59. Bitter T, Gutleben KJ, Nölker G, Westerheide N, Prinz C, Dimiadiadis Z, et al. Treatment of Cheyne-Stokes respiration reduces arrhythmic events in chronic heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(10):1132-1140.
DOI: 10.1111/jce.12197
60. Gerçek M, Alzein K, Sciacca V, Sohns C, Sommer P, et al. Impact of Sleep-Disordered Breathing Treatment on Ventricular Tachycardia in Patients with Heart Failure. *J Clin Med.* 2022;11(15):4567.
DOI: 10.3390/jcm11154567
61. Cowie M, M.D., Woehrle H, M.D., Wegscheider K, Ph.D. et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med.* 2015 Sep 17; 373(12): 1095–1105.
DOI: 10.1056/NEJMoa1506459
62. Costanzo MR, Javaheri S, Ponikowski P, Oldenburg O, Augostini R, Goldberg LR, et al. Transvenous Phrenic Nerve Stimulation for Treatment of Central Sleep Apnea: Five-Year Safety and Efficacy Outcomes. *Nat Sci Sleep.* 2021;13:515-526.
DOI: 10.2147/NSS.S300713

Информация об авторах

Середенина Елена Михайловна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела возраст-ассоциированных заболеваний, Обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1490-2078>; e.m.seredenina@gmail.com.

Красильникова Елизавета Сергеевна, аспирант 1-го года кафедры терапии факультета фундаментальной медицины, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-1601-4905>; truecrucian@yandex.ru.

Калинкин Александр Леонидович, руководитель центра медицины сна, Обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5324-4733>, akalinkin@sleeplab.ru.

Information about the authors

Elena M. Seredenina, Cand. Sci. (Med.), leading researcher of the Department of Age-Related Diseases, Medical Scientific Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1490-2078>; e.m.seredenina@gmail.com.

Elzaveta S. Krasilnikova, 1st year postgraduate student of the Department of Therapy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-1601-4905>, truecrucian@yandex.ru.

Alexander L. Kalinkin, Head of the Sleep Medicine Center, Medical Scientific Educational Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5324-4733>, akalinkin@sleeplab.ru.

Получено / Received: 23.10.2023

Принято к печати / Accepted: 27.12.2023