



Метод прогнозирования вероятности развития пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов с коморбидным течением синдрома обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий

Т.И. Балабанович, к.м.н., В.И. Шишко, к.м.н.

Адрес для переписки: Татьяна Игоревна Балабанович, TatiBo1@yandex.ru

Для цитирования: Балабанович Т.И., Шишко В.И. Метод прогнозирования вероятности развития пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов с коморбидным течением синдрома обструктивного апноэ сна и фибрилляции предсердий. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (41): 82–86.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-41-82-86

В последние десятилетия все большее внимание специалистов приковано к проблеме коморбидности синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и фибрилляции предсердий (ФП). Предполагается заинтересованность в патологической физиологии сочетания этих двух состояний сигнального пути гипоксией индуцируемого фактора 1. Методы прогнозирования рецидивирования ФП постоянно совершенствуются. Вместе с тем проблема возврата аритмии у пациентов с коморбидным течением ФП и СОАС еще не решена, резервы методов прогнозирования полностью не раскрыты.

Цель – разработать метод прогнозирования вероятности развития пароксизма ФП в течение года после эффективной электроимпульсной терапии у пациентов с коморбидным течением СОАС и ФП.

Материал и методы. Объектом исследования стали 46 пациентов с персистирующей формой ФП (76,1% мужчин, 23,9% женщин). Среди них 11 – с ФП без СОАС, 35 – с ФП и СОАС. Средний возраст пациентов составил $57,2 \pm 6,4$ года. Уровень индуцируемого гипоксией фактора 1-альфа в крови испытуемых определяли с помощью иммуноферментного анализа. СОАС диагностировали на основании результатов кардиореспираторного мониторинга. Конечной точкой исследования был новый эпизод ФП, возникший в течение года после эффективной электрической кардиоверсии. С учетом рецидива ФП пациенты были рандомизированы на две группы. Первую составили пациенты без рецидива ФП, вторую – пациенты с рецидивом ФП. Статистическая обработка выполнялась в программах STATISTICA 10.0, RStudio 1.1.183.

Результаты. Разработан метод прогнозирования вероятности развития пароксизма ФП в течение года после эффективной электроимпульсной терапии у пациентов с коморбидным течением СОАС и ФП (чувствительность – 93%, специфичность – 82%).

Выводы. Метод служит основой для стратификации вероятности рецидивирования ФП у пациентов с СОАС и ФП и, как следствие, позволяет своевременно выбрать оптимальное лечение для таких пациентов.

Ключевые слова: сон, синдром обструктивного апноэ сна, фибрилляция предсердий, индуцируемый гипоксией фактор 1-альфа, рецидив, прогноз

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – недоброкачественная аритмия, ассоциируемая со значительным риском осложнений и смертностью. Ее распространенность в общей популяции достигает 3% [1]. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) характеризуется повторяющимися эпизодами тотального или частичного коллапса верхних дыхательных путей на уровне глотки во

время сна и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях. СОАС относится к наиболее распространенному типу нарушений дыхания во сне. Этим недугом страдают около 1 млрд людей в мире [2]. Вместе с тем, по данным А. Benjafield и соавт., о наличии этой патологии не знают 30 млн пациентов с СОАС [3]. Значит, каждый из них не получает должной терапии, что ухудшает качество и прогноз их жизни.



Пациенты с СОАС составляют 10% общего населения, однако в популяции пациентов с ФП распространенность СОАС существенно выше (21–74%) [4, 5]. СОАС является не только модифицируемым фактором риска ФП, но и усугубляет течение аритмии, становясь значительным бременем для системы здравоохранения [4, 6–9].

В настоящее время стратегия контроля ритма считается предпочтительной в ведении пациентов с ФП. В многоцентровом ($n = 135$) рандомизированном исследовании EAST-AFNET 4 принимали участие 2789 пациентов с диагнозом ФП до года. Период наблюдения составил 5,1 года. Проведен сравнительный анализ тактики контроля ритма и тактики контроля частоты сердечных сокращений. Результаты исследования продемонстрировали, что стратегия контроля ритма снижает в целом на 21% риск развития инсульта, острого коронарного синдрома, частоту госпитализаций в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности [10].

Проблема рецидивирования ФП – одна из наиболее важных и одновременно сложных в современной кардиологии [11]. Подсчитано, что возврат ФП в первый год после восстановления ритма у пациентов, не находящихся на антиаритмической терапии, достигает 71–84%, у пациентов, приверженных лечению антиаритмическими препаратами, – 44–67%. Установлено, что темп прогрессирования ФП в среднем составляет 8–22% на протяжении первого года после кардиоверсии [11]. СОАС у пациентов с ФП вносит существенный вклад в рефрактерность к антиаритмической терапии, неэффективность электроимпульсной терапии и аблации, развитие осложненной ФП [4, 6–9]. При этом в исследованиях оценки эффективности СИПАП-терапии у пациентов с ФП и СОАС были получены оптимистичные результаты [4, 5, 12].

Феномен хронической интермиттирующей гипоксии (ХИГ), возникающий у пациентов с СОАС, играет ключевую роль в патогенезе синдрома, способствует электрическому и структурному ремоделированию миокарда, а также гемодинамическим нарушениям, провоцируя развитие ФП. Гипоксией индуцируемый фактор 1-альфа (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α) известен своими кардиопротективными эффектами – активируется при гипоксии и быстро подвергается деградации при восстановлении кислородного гомеостаза. Однако воздействие ХИГ на данный фактор приводит к его стабилизации и негативным последствиям. Так, повышенное образование супероксид-аниона O_2^- на фоне волнообразно протекающей ХИГ запускает сигнальный каскад, связанный с активацией фосфолипазы C, Ca^{2+} /кальмодулин-зависимой протеинкиназы и протеинкиназы C. В результате усиливается экспрессия протеинкиназы пути mTOR (mammalian target of rapamycin), что приводит к синтезу HIF-1 α , ингибированию пролилгидроксилазы (фермент, который в условиях нормоксии разрушает HIF-1 α) и стабилизации молекулы HIF-1 α . В дальнейшем HIF-1 α связывается

с белком-коактиватором транскрипции p300 и образует функционально активный транскрипционный комплекс [2, 13].

Установлена линейная зависимость между уровнем HIF-1 α и повышением индекса апноэ/гипопноэ [14]. Предполагается, что определение уровня HIF-1 α позволяет выявить лиц с СОАС [15]. Следует отметить, что уровень HIF-1 α повышается и при ФП, а также по мере трансформации ФП в персистирующую или постоянную форму [16–18].

HIF-1 α , участвуя в таких сигнальных каскадах, как «активные формы кислорода/HIF-1 α /эндотелин 1», «стресс эндоплазматического ретикулума/HIF-1 α », через индукцию воспалительных процессов, стимуляцию выработки активных форм кислорода, активацию симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, стимуляцию процессов фиброза [2, 14, 19], становится неотъемлемым участником развития и прогрессирования ФП.

Сказанное подтверждает необходимость поиска и разработки метода прогнозирования вероятности рецидива аритмии у пациентов с ФП и СОАС.

Цель исследования – разработать метод прогнозирования вероятности развития пароксизма ФП в течение года после эффективной электроимпульсной терапии у пациентов с коморбидным течением СОАС и ФП.

Материал и методы

Проспективно обследовано 46 пациентов с персистирующей формой ФП, последовательно поступавших в Гродненский областной клинический кардиологический центр для проведения плановой электроимпульсной терапии. Критерии включения: мужской и женский пол, возраст 30–70 лет, наличие ФП, информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: ФП на фоне органических клапанных пороков сердца, ишемическая болезнь сердца (ИБС) выше II функционального класса стенокардии, недостаточность кровообращения выше IIА стадии, острый или перенесенный инфаркт миокарда, анамнез кардиохирургического вмешательства, некоронарогенные заболевания миокарда, нарушение мозгового кровообращения на момент обследования и в предшествующие ему шесть месяцев, декомпенсированный сахарный диабет, заболевания щитовидной железы с нарушением функции, другая тяжелая эндокринная патология, хронические декомпенсированные заболевания печени, почек, легких, активный воспалительный процесс любой локализации, злокачественные новообразования, предположительная связь между ФП и алкогольными эксцессами, краниофациальная и лор-патология, требующие хирургической коррекции, прием психотропных средств (бензодиазепиновых снотворных, барбитуратов, транквилизаторов), отсутствие иных нарушений дыхания во сне, отказ пациента от участия в исследовании или его низкая приверженность участию в нем.



Среди пациентов с ФП 40 (86,96%) пациентов имели ИБС и артериальную гипертензию (АГ), 5 (10,87%) – только ИБС, 1 (2,17%) – только АГ, 3 (6,5%) – сахарный диабет (СД) 2-го типа, 1 (2,2%) пациент – инсульт в анамнезе. Средний возраст пациентов составил $57,2 \pm 6,4$ года. Мужчин насчитывалось 35 (76,1%), женщин – 11 (23,9%). Продолжительность аритмического анамнеза составила $5,3 \pm 2,4$ месяца. Средний балл по шкале CHA2DS2-VASc – 3,2 (2,2; 4), по шкале HAS-BLED – 2 (1; 3). Минимальный индекс массы тела (ИМТ) – $22,13 \text{ кг/м}^2$, максимальный – $43,7 \text{ кг/м}^2$. Всем пациентам провели общеклиническое обследование согласно действующим протоколам. Ультразвуковое исследование выполняли всем пациентам на фоне ФП ультразвуковой системой Philips, IE-33 с исполь-

зованием стандартных позиций. Для диагностики СОАС использовали 24-часовой полифункциональный кардиореспираторный мониторинг с программно-аппаратным комплексом «Кардиотехника-04-3Р», оценкой и расчетом индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) и индекса гипоксемии (ИГ). По итогам мониторинга СОАС был верифицирован у 76,1% пациентов выборки; ИАГ варьировался от 7 до 80 эпизодов/ч, ИГ – от 11 до 80 в час. Для количественного определения уровня HIF-1 α в сыворотке крови использовали набор Human HIF-1 α ELISA Kit Cat. EH0551 для твердофазного «сэндвич»-варианта иммуноферментного анализа (анализатор Sunrise TECAN). Порядок приготовления проб, реагентов и схема опыта были прописаны в инструкции изготовителя тест-систем (Wuhan Fine Biotech Corporation, Китай). Забор венозной крови у пациентов проводили в соответствии с правилами асептики и антисептики – из локтевой вены в утренние часы натощак в состоянии покоя после кардиореспираторного мониторинга. Электроимпульсная терапия выполнялась по стандартной общепринятой методике разрядом 150 Дж. Ежедневная профилактическая антиаритмическая терапия проводилась у всех пациентов: антиаритмические препараты II (метопролол 100 (50; 100) мг, бисопролол 5 (2,5; 7,5) мг или карведилол 12,5 (6,25; 12,5) мг) и III классов (амиодарон 200 (200; 400) мг) по V. Williams в модификации H. Singh и D. Harrison. Период наблюдения за пациентами составил один год. В виде конечной точки оценивали развитие рецидива ФП, под которым понималась индукция ФП продолжительностью не менее 30 секунд, зафиксированная на электрокардиограмме (ЭКГ) или в ходе холтеровского мониторинга ЭКГ. С учетом рецидива ФП пациенты были рандомизированы на две группы: первая – без рецидива ФП (n = 17), вторая – с рецидивом ФП (n = 29).

При обработке полученных данных использовали лицензионную версию программы STATISTICA 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США) и программу RStudio 1.1.183 (версия языка R – 3.4.3, пакеты ROCr, boot). Поскольку количественные признаки не соответствовали закону нормального распределения, при сравнении применяли непараметрические методы статистики. Данные представлены в виде медианы, 25% и 75% квартилей. Для оценки различий количественных признаков между независимыми группами использовали U-критерий Манна – Уитни, при анализе категориальных данных – точный двусторонний тест Фишера и χ^2 Пирсона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. На основании данных наблюдений за исследуемой выборкой было составлено уравнение логистической регрессии с бинарным откликом и логит-функцией связи. Для оценки качества полученной модели выполнены ROC-анализ и кроссвалидация методом скользящего контроля.

Результаты и обсуждение

Рецидивы ФП зарегистрированы у 29 (63%) пациентов выборки, 17 (37%) пациентов сохранили синусовый ритм. Характеристики пациентов с учетом возврата аритмии представлены в табл. 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа 1 (n = 17)	Группа 2 (n = 29)	p
Мужской пол, абс. (%)	13 (76,5)	22 (75,9)	нд
Возраст, лет	$57,9 \pm 7,1$	$56,7 \pm 6,1$	
Индекс массы тела, кг/м ²	31,9 (27,6; 35,4)	32,9 (29,7; 35,3)	
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	1 (5,88)	2 (6,9)	
Инсульт в анамнезе, абс. (%)	1 (5,88)	–	
Артериальная гипертензия, абс. (%)	15 (88,24)	26 (89,66)	
Ишемическая болезнь сердца, абс. (%)	16 (94,12)	29 (100)	
Хроническая сердечная недостаточность I, абс. (%)	10 (58,82)	12 (41,38)	
Хроническая сердечная недостаточность IIА, абс. (%)	7 (41,18)	17 (58,62)	
Нет апноэ во сне	7 (41,18)	4 (13,79)	< 0,05
СОАС легкой степени, абс. (%)	5 (29,41)	4 (13,79)	
СОАС средней степени, абс. (%)	3 (17,65)	5 (17,24)	
СОАС тяжелой степени, абс. (%)	2 (11,76)	16 (55,17)	
Давность эпизода фибрилляции предсердий, мес.	4 (3; 5)	4 (3; 5)	нд

Примечание. нд – недостоверные межгрупповые различия.

Таблица 2. Показатели Эхо-КГ пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Переднезадний размер левого предсердия, мм	39 (38; 42)	44 (42; 45)	< 0,01
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мм	52 (50; 54)	55,5 (52; 58)	< 0,05
Конечно-систолический размер левого желудочка, мм	33 (31; 36)	38 (34; 41)	< 0,01
Конечно-диастолический объем левого желудочка, мл	122 (114; 140)	156 (139; 165)	< 0,01
Конечно-систолический объем левого желудочка, мл	47 (40; 52)	65 (54; 75)	< 0,01
Ударный объем, мл	82 (73; 86)	90 (77; 95)	нд
Фракция выброса левого желудочка, %	64 (59; 67)	57 (54; 61)	< 0,01
Размер правого желудочка, мм	24 (23; 25)	26 (23; 27)	< 0,05
Медиально-латеральный размер правого предсердия, мм	36 (34; 38)	40 (38; 42)	< 0,01
Продольный размер правого предсердия, мм	49 (48; 50)	50 (49; 56)	< 0,01
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	25 (24; 27)	30 (26; 34)	< 0,01

Примечание. нд – недостоверные межгрупповые различия.



Показатели ИАГ и ИГ во второй были достоверно выше, чем в первой – 30 (14; 43) и 17 (9; 30), 11 (4; 15) и 3 (1; 10) соответственно ($p < 0,05$). Достоверных межгрупповых различий по уровню сатурации кислорода крови не получено.

При анализе данных Эхо-КГ пациенты второй группы по сравнению с пациентами первой характеризовались достоверно большей дилатацией левого предсердия (ЛП) – 44 (42; 45) и 39 (38; 42) соответственно ($p < 0,01$), правых отделов сердца ($p < 0,05$), более высокими показателями систолического давления в легочной артерии – 30 (26; 34) и 25 (24; 27) соответственно ($p < 0,01$) и уровнем преднагрузки, а также более низкими значениями фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – 57 (54; 61) и 64 (59; 67) соответственно ($p < 0,01$). В табл. 2 представлена характеристика пациентов исследуемых групп.

У пациентов второй группы уровень HIF-1 α составил 9,34 (3,71; 17,05) нг/мл, у пациентов первой – 3,83 (1,39; 8,39) нг/мл ($p = 0,016$). Корреляция прослеживалась между уровнем HIF-1 α и ИАГ ($R = 0,65$; $p < 0,001$), и ИГ ($R = 0,74$; $p < 0,001$). Однофакторный регрессионный анализ показал, что уровень HIF-1 α служит предиктором риска рецидива ФП в течение года после кардиоверсии (относительный риск 1,2; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,1–1,3; $p = 0,002$). Для выявления признаков, влияющих на развитие рецидива ФП, проведен многофакторный регрессионный анализ полученных данных. В модель множественной регрессии были включены следующие показатели: пол, возраст, давность эпизода ФП, наличие СОАС, АГ, ИБС, СД 2-го типа, анамнез инсульта, ИМТ, уровень HIF-1 α , 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 параметры: уровень HIF-1 α , ФВ ЛЖ, размер ЛП. Оценки коэффициентов модели приведены в табл. 3.

В ходе анализа было составлено уравнение регрессии для оценки влияния сочетания факторов на риск развития рецидива ФП у пациентов с персистирующей формой ФП с сопутствующим СОАС:

$$p = 1/1 + e^{-(k+0,157 \cdot X1 + 0,3607 \cdot X2 - 0,1958 \cdot X3)}$$

где – вероятность развития рецидива ФП;

e – основание натурального логарифма ($e = 2,718$);

k – константный показатель ($k = -4,5898$);

$X1$ – уровень HIF-1 α (нг/мл);

$X2$ – переднезадний размер левого предсердия (мм);

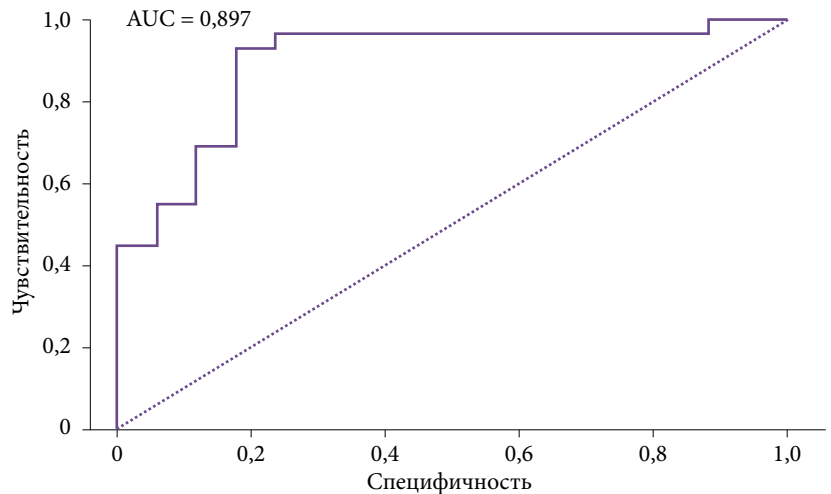
$X3$ – фракция выброса ЛЖ (%).

Литература

1. Pistoia F., Sacco S., Tiseo C., et al. The epidemiology of atrial fibrillation and stroke. *Cardiol. Clin.* 2016; 34 (2): 268.
2. Arnaud C., Bochaton T., Pépin J.L., Belaidi E. Obstructive sleep apnea and cardiovascular consequences: pathophysiological mechanisms. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2020; 113 (5): 350–358.
3. Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir. Med.* 2019; 7 (8): 687–698.

Таблица 3. Оценки коэффициентов регрессионной модели

Коэффициент	Оценка	Стандартное отклонение	Z-значение	p
Intercept	-4,5898	6,188	-0,7417	0,4583
Переднезадний размер левого предсердия, мм	0,3607	0,1256	2,8712	0,0041
Фракция выброса левого желудочка, %	-0,1958	0,0739	-2,6504	0,008
Уровень HIF-1 α	0,157	0,0628	2,5021	0,0123



ROC-кривая модели

Полученную математическую модель оценивали с помощью ROC-анализа. Площадь под ROC-кривой составила 0,897 (95% ДИ 0,79–0,99) (рисунок).

При расчетном значении $p > 0,439$ у пациентов с персистирующей формой ФП с сопутствующим СОАС в течение первого года после эффективной электроимпульсной терапии определялась высокая вероятность развития рецидива аритмии с чувствительностью 93% и специфичностью 82%.

Выводы

Установлено, что уровень HIF-1 α , размер ЛП и ФВ ЛЖ независимо связаны с вероятностью развития рецидива ФП в течение года после эффективной электроимпульсной терапии у пациентов с коморбидным течением СОАС и ФП. Разработана математическая модель с чувствительностью 93% и специфичностью 82%, позволяющая своевременно оценивать вероятность пароксизма у пациентов с ФП и СОАС и имеющая клиническое преимущество перед тактикой пассивного наблюдения. *



4. Арутюнян Г.Г., Агальцов М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М. Сочетание фибрилляции предсердий и обструктивного апноэ сна – есть ли связь? Российский кардиологический журнал. 2018; 12: 119–124.
5. Linz D., McEvoy R.D., Cowie M.R., et al. Associations of obstructive sleep apnea with atrial fibrillation and continuous positive airway pressure treatment: a review. JAMA Cardiol. 2018; 3 (6): 532–540.
6. 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.
7. Ng C.Y., Liu T., Shehata M., et al. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter. Am. J. Cardiol. 2011; 108 (1): 47–51.
8. Kanagala R., Murali N.S., Friedman P.A., et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. Circulation. 2003; 107 (20): 2589–2594.
9. Dalgaard F., North R., Pieper K., et al. Risk of major cardiovascular and neurologic events with obstructive sleep apnea among patients with atrial fibrillation. Am. Heart J. 2020; 223: 65–71.
10. Kirchhof P., Camm A. J., Goette A., et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. N. Engl. J. Med. 2020; 383 (14): 1305–1316.
11. Vizzardi E., Curnis A., Latini M. G., et al. Risk factors for atrial fibrillation recurrence. J. Cardiovasc. Med. 2014; 15 (3): 235–253.
12. Linz D., Kalman J.M., Doug M.R., Sanders P. CPAP initiation in persistent atrial fibrillation: have we overslept the alarm clock? Int. J. Cardiol. 2019; 278: 144–146.
13. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С. Роль гипоксического сигнального пути в адаптации клеток к гипоксии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020; 4 (4): 207–213.
14. Belaidi E., Morand J., Gras E., et al. Targeting the ROS-HIF-1-endothelin axis as a therapeutic approach for the treatment of obstructive sleep apnea-related cardiovascular complications. Pharmacol. Ther. 2016; 168: 1–11.
15. Gabryelska A., Szymid B., Panek M., et al. Serum hypoxia-inducible factor-1 α protein level as a diagnostic marker of obstructive sleep apnea. Pol. Arch. Int. Med. 2020; 130: 158–160.
16. Thijssen V.L., van der Velden H.M., van Ankeren E.P., et al. Analysis of altered gene expression during sustained atrial fibrillation in the goat. Cardiovasc. Res. 2002; 54 (2): 427–437.
17. Gramley F., Lorenzen J., Jedamzik B., et al. Atrial fibrillation is associated with cardiac hypoxia. Cardiovasc. Pathol. 2010; 19 (2): 102–111.
18. Babapoor-Farrokhran S., Gill D., Alzubi J., Mainigi S.K. Atrial fibrillation: the role of hypoxia-inducible factor-1-regulated cytokines. Mol. Cell. Biochem. 2021; 476 (6): 2283–2293.
19. Iwasaki Y.K. Mechanism and management of atrial fibrillation in the patients with obstructive sleep apnea. J. Arrhythm. 2022; 38 (6): 974–980.

Method for Predicting the Likelihood of Atrial Fibrillation Paroxysm in Patients with Comorbid Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Atrial Fibrillation

T.I. Balabanovich, PhD, V.I. Shyshko, PhD

Grodno State Medical University

Contact person: Tatiana I. Balabanovich, TatiBo1@yandex.ru

In recent years, there has been growing interest in atrial fibrillation (AF) associated with obstructive sleep apnea (OSA). Many studies support the role of the hypoxia-induced factor 1-alpha pathway in the pathogenesis of AF and OSA. Several predictors of relapse after electrical cardioversion have been established, but assessing each patient's individual risk remains challenging. However, few researches have been performed on the prediction of AF progression in particular group of patients with concomitant OSA by developing composite risk prediction model.

The purpose – to develop a predictive mathematical model to assess the AF relapse risk during the first year after electrical cardioversion in patients with persistent AF and OSA.

Material and methods. 46 AF patients have been examined. Among them 35 patients with OSA. OSA was verified by cardiorespiratory monitoring. The average age of the patients was 57.2 ± 6.4 years (76.1% males). Serum levels of HIF-1 α were assayed using commercially available ELISA kit. The median follow-up time was 1 year. The end point was the new relapse of AF after cardioversion. Statistical analysis was performed using STATISTICA 10.0, RStudio 1.1.183.

Results. The combined model based on ultrasound structural function parameters and blood marker HIF-1 α in predicting the relapse of AF in patients with OSA and AF was developed (sensitivity 93%, specificity 82%).

Conclusion. Given the higher prevalence of OSA in AF population, identification of individuals in this cohort who are at risk for AF recurrence after electrical cardioversion may help to avoid the unnecessary risks and develop exact interventions improving the prognosis.

Keywords: sleep, obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, hypoxia inducible factor 1-alpha, recurrence, prognosis