

УДК 616-053.89: 616.127

DOI 10.24412/2312-2935-2026-2-392-407

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ – РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ

Е.В. Гостева^{1,2}, Н.И. Жернакова², Е.В. Полиенко¹, Д.Н. Перуцкий^{2,3}, А.С. Пономарев⁴

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

³ ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород

⁴ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург

Аннотация. Патогенетические механизмы триады «Метаболический синдром (МС) – обструктивное апноэ сна (ОАС) – фибрилляция предсердий (ФП)» остаются недостаточно изученными в зависимости от пароксизмальной или постоянной формы ФП.

Цель исследования — оценить ассоциацию биомаркеров системного воспаления (СРБ, NLR, MLR, SII, SIRI) в зависимости от формы фибрилляции предсердий (пароксизмальной или постоянной) у пациентов пожилого возраста с коморбидностью метаболического синдрома и обструктивного апноэ сна.

Материалы и методы исследования. В одномоментное сравнительное исследование включено 148 пациентов пожилого возраста (68,2±3,3 года). Основная группа - 52 пациента с пароксизмальной формой ФП, группа сравнения - 48 пациентов с постоянной ФП, контрольная - 48 пациентов пожилого возраста без ФП.

Результаты. У пациентов с ФП отмечается прогрессирующее увеличение индекса массы тела, окружности талии, метаболических нарушений (глюкоза, HbA1c, HOMA-IR), маркеров воспаления (СРБ, NLR, MLR, SII, SIRI) по сравнению с группой без ФП, с максимальными изменениями при постоянной форме ФП. Все межгрупповые сравнения выполнены с поправкой на индекс апноэ-гипопноэ (фиксированное значение 22 события/час), после этого различия между группами сохранились, указывая на независимый вклад формы ФП. Метаболические различия (глюкоза, HbA1c, HOMA-IR, липиды) стали незначимыми — их определяет тяжесть апноэ. Воспалительные маркеры (NLR, SII, SIRI) и NT-proBNP остались значимыми, что говорит о независимом влиянии формы ФП на воспаление и нейрогормональную активацию. Все исследованные биомаркеры воспаления (NLR, MLR, SII, SIRI, СРБ) статистически значимо коррелируют с ИАГ ($p < 0,001$), что подтверждает их высокую чувствительность к тяжести гипоксии при ОАС. Наиболее сильная связь выявлена для SIRI ($\rho = 0,827$), что подтверждает роль нейтрофильно-моноцитарной активации в ответ на интермиттирующую гипоксию. Результаты обосновывают использование индексов SIRI и SII в качестве маркеров системного воспаления у данной категории пациентов. При ROC-анализе наилучшим биомаркером для выявления ФП при МС и ОАС оказался SIRI ($AUC = 0,812$). Для дифференцировки пароксизмальной и постоянной ФП лучший результат показал SII ($AUC = 0,764$).

Заключение. У пациентов пожилого возраста с МС и ОАС наличие ФП ассоциируется с нарастанием воспаления, нейрогормональной активации и ночной гипоксемии, причём наиболее выраженные изменения характерны для постоянной формы ФП. Тяжесть ОАС является ключевым фактором метаболических нарушений (углеводный и липидный обмен), тогда как форма ФП вносит независимый вклад в системное воспаление. Индексы SIRI и SII продемонстрировали высокую диагностическую ценность: первый — для выявления ФП, второй — для дифференцировки её форм.

Ключевые слова: Метаболический синдром, обструктивное апноэ сна, фибрилляция предсердий, пожилой возраст, системное воспаление

ATRIAL FIBRILLATION IN ELDERLY PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND METABOLIC SYNDROME – THE ROLE OF BIOMARKERS OF INFLAMMATION

E.V. Gosteva^{1,2}, N.I. Zhernakova², E.V. Polienko¹, D.N. Perutskiy^{2,3}, A.S. Ponomarev⁴

¹*Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Ministry of Health of Russia, Voronezh*

²*Belgorod State National Research University, Belgorod*

³*OGBUZ «Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph», Belgorod*

⁴*Urals State Medical University, Yekaterinburg*

Annotation. The pathogenetic mechanisms of the triad "Metabolic syndrome (MS) – obstructive sleep apnea (OSA) – atrial fibrillation (AF)" remain poorly understood, depending on the paroxysmal or permanent form of AF.

The aim of the study was to evaluate the association of biomarkers of systemic inflammation (CRP, NLR, MLR, SII, SIRI) depending on the form of atrial fibrillation (paroxysmal or persistent) in elderly patients with comorbidity of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea.

Materials and methods of research. A single-stage comparative study included 148 elderly patients (68.2±3.3 years). The main group consisted of 52 patients with paroxysmal AF, the comparison group consisted of 48 patients with permanent AF, and the control group consisted of 48 elderly patients without AF.

Results. In patients with AF, there is a progressive increase in body mass index, waist circumference, metabolic disorders (glucose, HbA1c, HOMA-IR), inflammatory markers (CRP, NLR, MLR, SII, SIRI) compared with the group without AF, with maximum changes in the constant form of AF. All intergroup comparisons were adjusted for the apnea-hypopnea index (a fixed value of 22 events/hour), after which the differences between the groups remained, indicating an independent contribution of the AF form. Metabolic differences (glucose, HbA1c, HOMA-IR, lipids) have become insignificant — they are determined by the severity of apnea. Inflammatory markers (NLR, SII, SIRI) and NT-proBNP remained significant, indicating an independent effect of the AF form on inflammation and neurohormonal activation. All the studied biomarkers of inflammation (NLR, MLR, SII, SIRI, CRP) significantly correlate with IAG ($p<0.001$), which confirms their high sensitivity to the severity of hypoxia in CCA. The strongest association was found for SIRI ($p=0.827$), which confirms the role of neutrophil-monocyte activation in response to intermittent hypoxia. The results substantiate the use of the SIRI and SII indices as markers of systemic inflammation in this category of patients. In ROC analysis, SIRI turned out to be the best

biomarker for detecting AF in MS and OSA (AUC=0.812). SII (AUC=0.764) showed the best result for differentiating between paroxysmal and permanent AF.

Conclusion. In elderly patients with MS and OSA, the presence of AF is associated with an increase in inflammation, neurohormonal activation, and nocturnal hypoxemia, with the most pronounced changes characteristic of the permanent form of AF. The severity of CCA is a key factor in metabolic disorders (carbohydrate and lipid metabolism), whereas the form of AF makes an independent contribution to systemic inflammation. The SIRI and SII indexes have demonstrated high diagnostic value: the first is for detecting AF, the second is for differentiating its forms.

Keywords: Metabolic syndrome, obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, advanced age, systemic inflammation

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее частая аритмия у пожилых, которая обычно дебютирует с пароксизмальной формы, но со временем трансформируется в постоянную [1]. ФП рассматривается не только как электрическое, но и как воспалительно-опосредованное заболевание, в основе которого лежат структурное и функциональное ремоделирование миокарда предсердий [2]. Метаболический синдром (МС) характеризуется хроническим вялотекущим воспалением низкой интенсивности с повышенной продукцией TNF- α , IL-6 и СРБ [3]. Провоспалительный фон через активацию NF- κ B способствует инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции и ремоделированию миокарда, что увеличивает риск ФП и ухудшает прогноз [2]. Синдром обструктивного апноэ сна (ОАС) вызывает интермиттирующую гипоксию, которая активирует HIF-1 α , NF- κ B и NLRP3-инфламмасому [4]. Это приводит к системному воспалению и тесно ассоциировано с артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, ИБС [5] и ФП. ОАС способствует развитию резистентной гипертензии, рецидивам аритмий и структурно-функциональным изменениям сердца [6], а также электрическому и структурному ремоделированию предсердий [7].

Коморбидная триада «МС – ОАС – ФП» создаёт взаимно потенцирующий провоспалительный эффект: МС обеспечивает хронический воспалительный фон, а ОАС — повторяющиеся эпизоды острой гипоксической активации. Максимальное системное воспаление достигается именно при сочетании всех трёх состояний [8; 9]. Однако патогенетические механизмы этой триады остаются недостаточно изученными, особенно в зависимости от формы ФП — пароксизмальной или постоянной.

Важную роль играют гематологические индексы (NLR, MLR, SII, SIRI) — доступные и воспроизводимые маркёры воспаления. Повышенный нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (NLR) ассоциирован с риском общей смертности (HR 1,50), инсульта (HR 1,42),

рецидива ФП (OR 1,47) [10]. Индекс системного воспалительного ответа (SIRI), включающий моноцитарный компонент, особенно ценен при хронической гипоксии и метаболическом синдроме [11]. В популяционном исследовании NHANES высокий тертиль SIRI был связан с 2,18-кратным повышением риска ФП [11]. В исследовании Hu J, и соавт (2024) выявлена значительная положительная корреляция между показателями SII, SIRI и AISI и частотой пароксизмальной фибрилляции предсердий [12].

Таким образом, остаётся не до конца изученным, различается ли степень воспалительной активации у пациентов с сочетанием МС и ОАС при пароксизмальной и постоянной формах ФП. Это не позволяет сделать окончательных выводов о дифференциальной роли воспалительных маркеров при разных фенотипах ФП в условиях коморбидности.

Цель исследования — оценить ассоциацию биомаркеров системного воспаления (СРБ, NLR, MLR, SII, SIRI) в зависимости от формы фибрилляции предсердий (пароксизмальной или постоянной) у пациентов пожилого возраста с коморбидностью метаболического синдрома и обструктивного апноэ сна.

Материал и методы исследования. В период 2024-2025 гг. проведено одномоментное (cross-sectional) сравнительное исследование, в которое включено 148 пациентов пожилого возраста ($68,2 \pm 3,3$ года) с коморбидностью метаболического синдрома и ОАС. Все участники подписали информированное согласие. Критерии включения: возраст 60–74 года, подтвержденный МС (окружность талии >94 см (М) или >80 см (Ж), ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, ЛПВП $<1,0$ ммоль/л (М) или $<1,3$ ммоль/л (Ж), АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. или антигипертензивная терапия, глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л). Подтвержденный синдром обструктивного апноэ сна (ОАС): индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) ≥ 15 событий/час по данным полисомнографии. Критерии исключения: острые инфекционные или воспалительные заболевания в последние 3 месяца, хронические аутоиммунные болезни (ревматоидный артрит, СКВ, и др.), злокачественные новообразования, Хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (ФВ ЛЖ $<40\%$), клапанная болезнь сердца (выше умеренной степени), хроническая болезнь почек 4-5 стадии (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²), цирроз печени. Отсутствие информированного согласия.

Основную группу составили 52 пациента с пароксизмальной формой ФП, группу сравнения 48 пациентов с постоянной ФП. Контрольная группа - 48 пациентов пожилого возраста без ФП.

Диагноз МС поставлен в соответствии с Консенсусом Экспертов по диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом (2013) [13]; обструктивного апноэ сна - рекомендациями Российского общества сомнологов «Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых» (2018) [14].

Обследование включало в себя полисомнографию на аппарате «Нейрон-Спектр-СМ» (Россия) с последующей экспертной оценкой полученных данных. Забор крови проводили утром натощак (после ночного голодания 10–12 ч). Общий анализ крови с расчетом воспалительных индексов (NLR – нейтрофилы/лимфоциты, MLR – моноциты/лимфоциты, SII (индекс системного воспаления) – (нейтрофилы × тромбоциты) / лимфоциты, SIRI (индекс системного воспалительного ответа) – (нейтрофилы × моноциты) / лимфоциты).

Биохимические показатели - СРБ (мг/л) – высокочувствительным методом, с применением стандартных методов биохимического исследования – глюкозу, HbA1c, инсулин с расчетом индекса НОМА-IR, липидный профиль, креатинин, СКФ, мочевиная кислота, АЛТ, АСТ, ГГТ, фибриноген

Статистический анализ выполнен в программе StatTech v.4.8.3 (Россия) и IBM SPSS Statistics 23.0. Нормальность распределения оценена по критерию Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены как $M \pm SD$ (при нормальном распределении) или $Me [Q1; Q3]$ (при отсутствии нормальности), категориальные — в виде абсолютных и относительных частот. Сравнение двух групп проведено с помощью t-критерия Стьюдента (нормальное распределение) или U-критерия Манна–Уитни (ненормальное). Сравнение долей выполнено по критерию χ^2 Пирсона. Использовался многофакторный дисперсионный анализ (ANCOVA) с фактором «группа» (без ФП, пароксизмальная ФП, постоянная ФП) и ковариатой «ИАГ». Парные сравнения проводились с поправкой Тьюки. Дискриминационная способность маркеров оценена с помощью ROC-анализа. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Результаты демографических, антропометрических характеристик и параметры ОАС у изучаемых пациентов представлены в таблице 1.

Таким образом, группы сопоставимы по возрасту и полу. При этом выявлено прогрессирующее увеличение ИМТ и окружности талии от группы без ФП к группе с постоянной ФП, что указывает на нарастание общего и абдоминального ожирения у пациентов с более тяжелой формой фибрилляции предсердий. У пациентов с ФП наблюдались прогрессирующие метаболические нарушения: глюкоза натощак была выше в

группах 2 и 3 по сравнению с группой 1 (6,19 и 6,34 vs 5,83 ммоль/л, $p_{1-2}=0,007$, $p_{1-3}<0,001$), аналогично – HbA1c (6,22 и 6,42 vs 5,99%, $p_{1-2}=0,038$, $p_{1-3}=0,004$) и НОМА- IR (3,03 и 3,28 vs 2,75, $p<0,001$ для всех пар). Уровень ЛПВП снижался (1,01 и 0,96 vs 1,10 ммоль/л, $p_{1-2}=0,048$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}=0,003$), тогда как ТГ повышался, хотя значимость достигнута только для группы 3 (2,18 vs 1,91, $p_{1-3}=0,004$). Все маркёры воспаления (СРБ, NLR, MLR, SII, SIRI) были достоверно выше в группах с ФП ($p<0,01$ для всех пар). NT-proBNP нарастал от группы 1 к группе 3 (156 - 245 - 400 пг/мл, все $p<0,001$). Мочевая кислота также была выше при ФП (372 и 388 vs 325 мкмоль/л, $p_{1-2}=0,006$, $p_{1-3}=0,004$), без различий между пароксизмальной и постоянной формой ($p_{2-3}>0,05$).

Таблица 1

Демографические и антропометрические характеристики и параметры ОАС
 в исследуемых группах

Параметр (медиана, IQR)	Группа 1: Без ФП (n=48)	Группа 2: Пароксизмальная ФП (n=52)	Группа 3: Постоянная ФП (n=48)
	1	2	3
Возраст, лет	64,5 [62,5; 69,8]	64,9 [64,3; 67,1]	67,6 [66,9; 71,8]
p-value	p ₁₋₂ >0,05		
Мужской пол, n (%)	26 (54,2%)	33 (63,5%)	31 (64,6%)
p-value	p>0,05		
ИМТ, кг/м ²	29,2 [25,9 - 31,8]	32,14 [29,7 - 35,7]	35,16 [30,2 - 37,9]
p-value	p ₁₋₂ =0,010, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ <0,001		
Окружность талии, см	98,4 [88,3 - 103,6]	107,0 [99,8 - 113,0]	114,0 [109,8 - 123,0]
p-value	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,003		
ИАГ, событий/час	19,0 [18,0 - 20,75]	22,0 [20,0 - 25,0]	25,0 [23,0 - 27,0]
p-value	p ₁₋₂ =0,003, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,007		
Минимальная SpO ₂ , % (M ± SD)	84,3 ± 5,2	78,1 ± 6,4	74,6 ± 7,0
p-value	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ <0,001		
T90, %	3,2 [1,1 – 8,5]	12,4 [5,8 – 22,3]	18,9 [9,4 – 30,2]
p-value	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ <0,001		
Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, SpO ₂ (%) - уровень насыщения крови кислородом (сатурация), T90 (%) — процент времени сна, в течение которого насыщение крови кислородом ниже 90%			

Наиболее выраженные различия между группой 1 и группой 3 по метаболическим параметрам (глюкоза, HbA1c, НОМА-IR, ЛПВП, ТГ, СРБ, SII) могут быть следствием не столько перехода в постоянную форму ФП, сколько нарастания тяжести ОАС. В то же время ОАС само по себе способствует тому, что ФП переходит в постоянную форму.

Таблица 2

Клинико-лабораторные показатели после поправки на ИАГ (фиксированное значение ИАГ = 22 событий/час)

Параметр (медиана, IQR)	Группа 1 Без ФП (n=48)	Группа 2 Пароксизмальная ФП (n=52)	Группа 3 Постоянная ФП (n=48)
Минимальная SpO ₂ , % (M ± SD)	82,4 ± 4,8	79,0 ± 5,3	75,9 ± 5,7
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ <0,001		
T90, %	4,1 [1,9–8,7]	9,5 [5,2–16,8]	15,8 [8,9–24,6]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ <0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ <0,001		
Метаболические параметры			
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,88 [5,60–6,15]	6,07 [5,80–6,35]	6,12 [5,85–6,42]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ =0,19, p ₁₋₃ =0,14, p ₂₋₃ =0,68		
HbA1c, %	6,02 [5,81–6,27]	6,13 [5,92–6,42]	6,17 [5,96–6,48]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ =0,27, p ₁₋₃ =0,21, p ₂₋₃ =0,73		
НОМА-IR	2,80 [2,68–2,95]	2,96 [2,84–3,12]	3,02 [2,88–3,20]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ =0,09, p ₁₋₃ =0,06, p ₂₋₃ =0,54		
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,07 [0,96–1,18]	1,04 [0,93–1,14]	0,99 [0,88–1,10]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ =0,49, p ₁₋₃ =0,08, p ₂₋₃ =0,27		
ТГ, ммоль/л	1,96 [1,78–2,28]	2,08 [1,90–2,42]	2,12 [1,94–2,58]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ =0,32, p ₁₋₃ =0,21, p ₂₋₃ =0,68		
Биомаркеры воспаления			
СРБ, мг/л	4,7 [4,3–5,3]	5,0 [4,6–5,6]	5,3 [4,9–6,0]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ =0,21, p ₁₋₃ =0,03, p ₂₋₃ =0,18		
NLR	2,68 [2,25–3,20]	3,15 [2,70–3,65]	3,48 [3,00–4,00]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ =0,02, p ₁₋₃ =0,007, p ₂₋₃ =0,11		
MLR	0,26 [0,22–0,30]	0,30 [0,26–0,35]	0,34 [0,29–0,40]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ =0,04, p ₁₋₃ =0,005, p ₂₋₃ =0,07		
SII	590 [545–645]	710 [655–785]	835 [755–945]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ =0,008, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,03		
SIRI	1,28 [0,93–1,52]	1,60 [1,38–1,92]	2,06 [1,68–2,35]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ =0,001, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,009		
Другие лабораторные показатели			
NT-proBNP, пг/мл	168 [115–240]	252 [170–380]	370 [260–470]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ =0,007, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,001		
Мочевая кислота, мкмоль/л	332 [288–372]	360 [315–410]	375 [330–425]
p-value (скорр.)	p ₁₋₂ =0,006, p ₁₋₃ =0,004, p ₂₋₃ =0,32		
Примечание: SpO ₂ (%) - уровень насыщения крови кислородом (сатурация), T90 (%) — процент времени сна, в течение которого насыщение крови кислородом ниже 90%, HbA1c – гликированный гемоглобин, НОМА-IR – (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) индекс инсулинорезистентности, ХС ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ТГ – триглицериды, СРБ – С-реактивный белок, NT-proBNP - N-концевой пропептид предшественника мозгового натрийуретического пептида			

Ввиду достоверных межгрупповых различий по индексу апноэ-гипопноэ (ИАГ) (табл. 1) все последующие сравнения биохимических (липидные и углеводные параметры, NT-proBNP и мочевая кислота), маркеры воспаления, проводили с поправкой на ИАГ. Скорректированные средние рассчитывали для фиксированного значения ИАГ = 22 события/час. Для переменных с ненормальным распределением применяли логарифмическое преобразование с обратным пересчётом в медианы [IQR]. Результаты представлены в таблице 2.

Пациенты с постоянной ФП имеют более высокий ИАГ, чем с пароксизмальной и без ФП, даже в пределах одной категории среднетяжёлого ОАС. После статистической коррекции на точное значение ИАГ различия в степени ночной гипоксемии (минимальная SpO_2 , T90) между группами сохраняются, что свидетельствует о независимом вкладе формы ФП в утяжеление гипоксемии. После поправки (табл. 2) различия в уровнях глюкозы, HbA1c, HOMA-IR и липидов между группами стали статистически незначимыми, что указывает на определяющую роль тяжести апноэ в метаболических нарушениях. Напротив, различия в маркерах воспаления (NLR, SII, SIRI) и NT-proBNP сохранились, что позволяет предположить независимый вклад формы ФП в системное воспаление и нейрогормональную активацию.

Проведен корреляционный анализ (табл.3) взаимосвязи ИАГ и биомаркеров воспаления (NLR, .MLR, SII, SIRI, СРБ).

Таблица 3

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи ИАГ и NLR

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
ИАГ – NLR	0,707	Высокая	< 0,001*
ИАГ – MLR	0,690	Заметная	< 0,001*
ИАГ – SII	0,756	Высокая	< 0,001*
ИАГ – SIRI	0,827	Высокая	< 0,001*
ИАГ – СРБ	0,676	Заметная	< 0,001*

Все исследованные биомаркеры воспаления (NLR, MLR, SII, SIRI, СРБ) статистически значимо коррелируют с ИАГ ($p < 0,001$), что подтверждает их высокую чувствительность к тяжести гипоксии при ОАС. Наиболее сильная связь выявлена для SIRI ($\rho = 0,827$), что подтверждает особую роль нейтрофильно-моноцитарной активации в ответ на интермиттирующую гипоксию. Полученные результаты обосновывают использование

индексов SIRI и SII в качестве маркеров системного воспаления у данной категории пациентов.

Между SIRI и ИАГ установлена сильная прямая корреляционная связь (рисунок 1). Уравнение парной линейной регрессии имеет вид: $SIRI = 0,712 + 0,038 \times \text{ИАГ}$. Коэффициент регрессии (0,038) означает, что увеличение ИАГ на единицу сопровождается ростом SIRI на 0,038. Построенная модель объясняет 64,7% дисперсии SIRI.

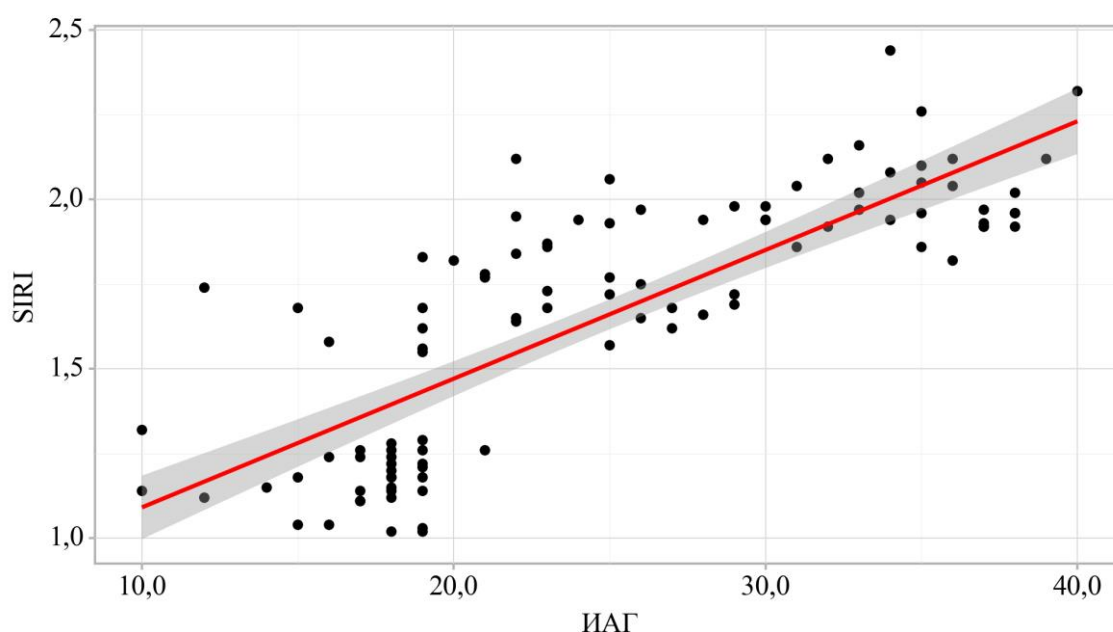


Рисунок 1. График регрессионной функции, характеризующий зависимость SIRI от ИАГ

С целью оценки диагностической способности биомаркеров системного воспаления (СРБ, NLR, MLR, SII, SIRI) для выявления фибрилляции предсердий у пациентов пожилого возраста с МС и ОАС, а также для дифференцировки пароксизмальной и постоянной форм ФП, был проведён ROC-анализ. Для каждого биомаркера построены ROC-кривые, рассчитана площадь под кривой (AUC) с 95% доверительным интервалом, а оптимальное пороговое значение определено по критерию Юдена.

В результате анализа при различении пациентов с ФП и без ФП наибольшую AUC показал индекс SIRI: $AUC = 0,812$ (95% ДИ: 0,751–0,873). При пороговом значении 1,38 чувствительность составила 79,4%, специфичность — 76,9%. При различении пароксизмальной и постоянной форм ФП лучшие результаты продемонстрировал индекс SII: $AUC = 0,764$ (95% ДИ: 0,688–0,840). Пороговое значение — 745, чувствительность — 73,1%, специфичность — 71,4%.

Обсуждение результатов. В настоящем исследовании впервые проведён комплексный анализ системных воспалительных биомаркеров (СРБ, NLR, MLR, SII, SIRI) у пожилых пациентов с коморбидностью МС и ОАС в зависимости от формы ФП. Показано, что воспалительные индексы, особенно SIRI и SII, чувствительны не только к наличию ФП, но и к её форме (пароксизмальная vs постоянная), а также тесно связаны с тяжестью ОАС.

Ключевой патогенетический механизм связи ОАС с системным воспалением — интермиттирующая гипоксия, активирующая HIF-1 α , NLRP3-инфламмасому и продукцию TNF- α , IL-6 [15]. Выявлены сильные прямые корреляции между ИАГ и всеми биомаркерами (ρ от 0,676 до 0,827, $p < 0,001$), наибольшая — для SIRI ($\rho = 0,827$), что согласуется с данными о SIRI как независимом предикторе тяжести ОАС [16]. Уравнение регрессии: $SIRI = 0,038 \times \text{ИАГ} + 0,712$ ($R^2 = 64,7\%$), т.е. повышение ИАГ на 10 событий/час ассоциировано с ростом SIRI на 0,38. SII также высоко коррелирует с ИАГ ($\rho = 0,756$) и может служить простым биомаркером системного воспаления при ОАС [17].

ИМТ и окружность талии прогрессивно увеличиваются от группы без ФП к пароксизмальной и затем к постоянной ФП. Однако после поправки на ИАГ различия по глюкозе, HbA1c, HOMA-IR и липидам стали незначимыми, что указывает на ведущую роль гипоксии в метаболических нарушениях. Напротив, различия по NLR, SII, SIRI и NT-proBNP сохранились, что говорит о независимом вкладе формы ФП в воспаление.

Параметры ночной гипоксемии различались между группами даже после коррекции на ИАГ. При фиксированном ИАГ = 22 событий/час минимальная SpO₂ в группе постоянной ФП составила 75,9 $\pm$ 5,7% vs 79,0 $\pm$ 5,3% при пароксизмальной и 82,4 $\pm$ 4,8% без ФП, что может указывать на дополнительное утяжеление гипоксемии самой ФП.

SIRI показал максимальную корреляцию с ИАГ ($\rho = 0,827$, высокая теснота). Он оказался наиболее информативным для различения пациентов с ФП и без ФП (AUC=0,812, порог >1,38, чувствительность 79,4%, специфичность 76,9%). В другом исследовании (n=188) риск пароксизмальной ФП в наивысшем тертиле SIRI составил 2,9 [15]; после криоабляции наивысший тертиль SIRI давал HR рецидива ФП = 5,137, что выше, чем для NLR (4,112) и SII (4,010) [18].

SII оказался наиболее информативным для дифференцировки пароксизмальной и постоянной ФП (AUC=0,764, порог >745, чувствительность 73,1%, специфичность 71,4%). NLR показал корреляцию с ИАГ $\rho = 0,707$; при пороге NLR=3,15 может прогнозировать ФП при ОАС, но уступает SIRI и SII [19]. MLR — наименьшая корреляция ($\rho = 0,690$). СРБ

показал наименьшую связь с ИАГ ($p=0,676$) и не различал формы ФП после поправки ($p=0,18$), что подтверждает преимущество клеточных индексов [19].

Клиническое значение: SIRI и SII могут использоваться для скрининга риска ФП при МС+ОАС (порог SIRI $>1,38$: чувствительность 79,4%, специфичность 76,9%; SII >745 для постоянной ФП). Динамика SIRI может быть суррогатным маркёром эффективности СРАР-терапии. Более высокие SIRI и SII при постоянной ФП обосновывают возможное раннее назначение противовоспалительной терапии (колхицин, статины, ингибиторы IL-1 β) — требует проспективных исследований.

Градиент биомаркеров от пароксизмальной к постоянной ФП после поправки на ИАГ подтверждает, что воспаление не только запускает аритмию, но и способствует ремоделированию предсердий, закрепляя ФП (феномен «AF begets AF») [15].

Заключение. У пациентов пожилого возраста с метаболическим синдромом и обструктивным апноэ сна (ОАС) наличие фибрилляции предсердий (ФП) ассоциируется с нарастанием воспаления, нейрогормональной активации и ночной гипоксемии, причём наиболее выраженные изменения характерны для постоянной формы ФП. Тяжесть ОАС является ключевым фактором метаболических нарушений (углеводный и липидный обмен), тогда как форма ФП вносит независимый вклад в системное воспаление и уровень NT-proBNP. Индексы SIRI и SII продемонстрировали высокую диагностическую ценность: первый — для выявления ФП, второй — для дифференцировки её форм.

Список литературы

1. Saleh K, Halder S. Atrial fibrillation: a contemporary update. Clin Med (Lond). 2023;23(5):437-441
2. Merce A-G, Nisulescu D-D, Hermenean A, et al. From Metabolic Syndrome to Atrial Fibrillation: Linking Inflammatory and Fibrotic Biomarkers with Atrial Remodeling and Imaging-Based Evaluation—A Narrative Review. Metabolites. 2026; 16(1):59.
3. Bharaj IS, Brar AS, Kahlon J, et al Metabolic-dysfunction associated steatotic liver disease and atrial fibrillation: A review of pathogenesis. World J Cardiol 2025; 17(6): 106147
4. Dong N, Yue H Advances in immunology of obstructive sleep apnea: mechanistic insights, clinical impact, and therapeutic perspectives. Front. Immunol. 2025;16:1654450
5. Осипова О. А., Гостева Е. В., Жернакова Н. И. и др. Особенности суточного профиля артериального давления и системного воспаления у больных стабильной

ишемической болезнью сердца с обструктивным апноэ сна. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(9): 69-76

6. Матвиевская Е.Н., Морозов А.М., Крюкова А.Н., Наумова С.А. Синдром обструктивного апноэ сна как предиктор фибрилляции предсердий. Профилактическая медицина. 2025;28(1):109-114

7. Romarheim A, Lehmann S, Bjorvatn B, Saeed S. Overcoming an underdiagnosed respiratory condition: should more patients with cardiovascular complications be screened for obstructive sleep apnea? Expert Rev Cardiovasc Ther. 2025;23(10):601-606

8. Ионин В.А., Павлова В.А., Ананьин А.М., и др. Фибрилляция предсердий у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во время сна и метаболическим синдромом: роль цитокинов в развитии фиброза миокарда левого предсердия. Артериальная гипертензия. 2022;28(4):405-418

9. Liu W, Zhang L, Liao W, et al. Unveiling the molecular and cellular links between obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and vascular aging. Chin Med J (Engl). 2025;138(2):155-171

10. Chen X, Zhang X, Fang X, Feng S. Association of inflammatory markers with clinical outcomes in atrial fibrillation: a meta-analysis. Front Cardiovasc Med. 2025;12:1504163

11. Wang D, Zhou G, Liu J, et al. Association and impact of inflammatory markers and cardiac structure on atrial fibrillation risk: a study integrating NHANES with real-world data. Front Cardiovasc Med. 2026;12:1724217

12. Hu J, Huang L, Zhao X, et al. Strong Positive Correlations Between the Levels of Systemic Inflammation Markers and the Occurrence of Persistent Atrial Fibrillation. Int Heart J. 2024;65(6):1004-1011

13. Консенсус Экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом (2013). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013;12(6):41–81

14. Бузунов Р.В., Пальман А.Д., Мельников А.Ю., и др. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых (2018). Рекомендации Российского общества сомнологов. Эффективная фармакотерапия. 2018;35:34-45

15. Zhao X, Huang L, Hu J, et al. The association between systemic inflammation markers and paroxysmal atrial fibrillation. BMC Cardiovasc Disord. 2024;24(1):334

16. Ucar Y, Yonar A. Evaluation of inflammatory markers in obstructive sleep apnea syndrome. *Sci Prog.* 2025;108(3):368504251365874
17. Jiang M, Li J, Gu X, et al. Systemic inflammatory response index is associated with increased all-cause and cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea: evidence from NHANES and validation with an external hospital-based dataset. *Front. Med.* 2026; 13:1823845
18. Jie Q, Qian W, Jia H, et al. Prognostic value of inflammatory indices for atrial fibrillation recurrence after cryoablation: a cohort study. *Front Cardiovasc Med.* 2025;12:1637255.
19. 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 Medicine.* 2023; 110:259-267

References

1. Saleh K, Halder S. Atrial fibrillation: a contemporary update. *Clin Med (Lond).* 2023;23(5):437-441.
2. Merce A-G, Nisulescu D-D, Hermenean A, et al. From Metabolic Syndrome to Atrial Fibrillation: Linking Inflammatory and Fibrotic Biomarkers with Atrial Remodeling and Imaging-Based Evaluation—A Narrative Review. *Metabolites.* 2026; 16(1):59.
3. Bharaj IS, Brar AS, Kahlon J, et al Metabolic-dysfunction associated steatotic liver disease and atrial fibrillation: A review of pathogenesis. *World J Cardiol* 2025; 17(6): 106147
4. Dong N, Yue H Advances in immunology of obstructive sleep apnea: mechanistic insights, clinical impact, and therapeutic perspectives. *Front. Immunol.* 2025;16:1654450.
5. Osipova O. A., Gosteva E. V., Zhernakova N. I., et al. Osobennosti sutochnogo profilja arterial'nogo davlenija i sistemnogo vospalenija u bol'nyh stabil'noj ishemicheskoj bolezni serdca s obstruktivnym apnoe sna [24-hour blood pressure profile and systemic inflammation in patients with stable coronary artery disease with obstructive sleep apnea]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2023;22(9):3705. (In Russ.)
6. Matvievsкая EN, Morozov AM, Kryukova AN, Naumova SA. Sindrom obstruktivnogo apnoe sna kak prediktor fibrillyatsii predserdiy [Obstructive sleep apnea syndrome as a predictor of atrial fibrillation]. *Profilakticheskaya meditsina [Russian Journal of Preventive Medicine]*. 2025;28(1):109-114. (In Russ.)

7. Romarheim A, Lehmann S, Bjorvatn B, Saeed S. Overcoming an underdiagnosed respiratory condition: should more patients with cardiovascular complications be screened for obstructive sleep apnea? *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2025;23(10):601-606.
8. Ionin V.A., Pavlova V.A., Ananyin A.M., et al. Fibrillyatsiya predserdiy u patsientov s sindromom obstruktivnogo apnoe vo vremya sna i metabolicheskim sindromom: rol tsitokinov v razvitii fibroza miokarda levogo predserdiya [Atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: the role of cytokines in the development of left atrial myocardial fibrosis]. *Arterial'naya Gipertenziya [Arterial Hypertension]*. 2022;28(4):405-418. (In Russ.)
9. Liu W, Zhang L, Liao W, et al. Unveiling the molecular and cellular links between obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and vascular aging. *Chin Med J (Engl)*. 2025;138(2):155-171.
10. Chen X, Zhang X, Fang X, Feng S. Association of inflammatory markers with clinical outcomes in atrial fibrillation: a meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2025;12:1504163.
11. Wang D, Zhou G, Liu J, et al. Association and impact of inflammatory markers and cardiac structure on atrial fibrillation risk: a study integrating NHANES with real-world data. *Front Cardiovasc Med.* 2026;12:1724217.
12. Hu J, Huang L, Zhao X, et al. Strong Positive Correlations Between the Levels of Systemic Inflammation Markers and the Occurrence of Persistent Atrial Fibrillation. *Int Heart J.* 2024;65(6):1004-1011.
13. Konsensus Ekspertov po mezhdistsiplinarnomu podkhodu k vedeniyu, diagnostike i lecheniyu bolnykh s metabolicheskim sindromom (2013) [Experts' consensus on the interdisciplinary approach towards the management, diagnostics, and treatment of patients with metabolic syndrome (2013)]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*; 2013;12 (6): 41-81
14. Buzunov R.V., Pal'man A.D., Mel'nikov A.Yu., et al. Diagnostika i lechenie sindroma obstruktivnogo apnoe sna u vzroslyh. Rekomendacii Rossijskogo obshchestva somnologov [Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea syndrome in adults. Recommendations of the Russian Society of Sociologists]. *Effektivnaya farmakoterapiya [Effective pharmacotherapy]*. 2018;35:34-45 (In Russ.)
15. Zhao X, Huang L, Hu J, et al. The association between systemic inflammation markers and paroxysmal atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024;24(1):334.

16. Ucar Y, Yonar A. Evaluation of inflammatory markers in obstructive sleep apnea syndrome. Sci Prog. 2025;108(3):368504251365874.
17. Jiang M, Li J, Gu X, et al. Systemic inflammatory response index is associated with increased all-cause and cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea: evidence from NHANES and validation with an external hospital-based dataset. Front. Med. 2026; 13:1823845.
18. Jie Q, Qian W, Jia H, et al. Prognostic value of inflammatory indices for atrial fibrillation recurrence after cryoablation: a cohort study. Front Cardiovasc Med. 2025;12:1637255.
19. 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 Medicine. 2023; 110:259-267

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Гостева Елена Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, 10; профессор кафедры госпитальной терапии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, e-mail: yanavrn@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8771-2558

Жернакова Нина Ивановна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, e-mail: zhernakova@bsuedu.ru, ORCID 0000-0001-7648-0774

Полиенко Елена Владимировна – студентка лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, 10, e-mail: polienkoelena2002@yandex.ru, ORCID 0009-0008-6662-8155

Перуцкий Дмитрий Николаевич - кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, д. 85; заведующий отделением функциональной диагностики и электрокардиографии, ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница святителя Иоасафа», 308007, Россия, Белгородская область, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9. e-mail: d.perutsky@gmail.com, ORCID 0000-0001-5580-1102

Пономарев Алексей Сергеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620014, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, e-mail: alekseosokin@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2830-0334, SPIN-код: 8661-1110

Information about authors

Gosteva Elena Vladimirovna – MD, Associate Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Studentskaya Street, Voronezh 394036, Russia; Professor of the Department of Hospital Therapy at NRU BelSU, Belgorod, 85 Pobedy Street, e-mail: yanavrn@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8771-2558 SCOPUS Author ID: 56535345800

Zhernakova Nina Ivanovna - MD, Professor, Head of the Department of Family Medicine, BelSU National Research University, Belgorod, 85 Pobedy Street, e-mail: zhernakova@bsuedu.ru, ORCID 0000-0001-7648-0774

Poliyenko Elena Vladimirovna is a student of the medical faculty Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Studentskaya Street, Voronezh, polienkoelena2002@yandex.ru, ORCID 0009-0008-6662-8155

Perutskiy Dmitry Nikolaevich - Candidate of medical Sciences, associate professor of the Department of Hospital Therapy; Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», 85 Pobedy Street, Belgorod, the Belgorod region, 308015, Russia; Head of the department of functional diagnostics and electrocardiography, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaf, 8/9 Nekrasova str., Belgorod, Belgorod region, Russia, 308007, e-mail: d.perutsky@gmail.com, ORCID 0000-0001-5580-1102

Ponomarev Alexey Sergeevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Human Anatomy of the Urals State Medical University, 620014, Yekaterinburg, Repina str., 3, e-mail: alekseosokin@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2830-0334, SPIN-code: 8661-1110

Статья получена: 02.04.2026 г.
Принята к публикации: 25.06.2026 г.