

Динамика частоты фибрилляции предсердий в российской популяционной выборке за 13 лет наблюдения

Шапкина М. Ю.¹, Маздорова Е. В.¹, Авдеева Е. М.¹, Щербакова Л. В.¹, Рябиков А. Н.¹,
Hubacek J. A.³, Vobak M.², Малютин С. К.¹

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН». Новосибирск, Россия; ²Университетский колледж Лондона. Лондон, Великобритания; ³Институт клинической и экспериментальной медицины. Прага, Чешская Республика

Цель. Изучить распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в российской городской популяционной когорте 45-69 лет и ее динамику за 13 лет наблюдения при старении.

Материал и методы. Случайная популяционная выборка мужчин и женщин 45-69 лет (n=9360, проект НАPIEE, Новосибирск) обследована впервые в 2003-2005гг, дважды обследована повторно и наблюдалась, в среднем, 13 лет: 13,0±1,00 — мужчины; 13,1±2,17 — женщины. Наличие ФП установлено по данным электрокардиографии (ЭКГ) покоя и/или на основании документированных случаев ФП, идентифицированных по данным регистрации сердечно-сосудистых событий и смерти в выборке. Инцидентность ФП оценена для лиц без ФП или сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при базовом обследовании когорты. Дизайн настоящей работы: одномоментное и долгосрочное проспективное исследование. Статистический анализ выполнен с помощью пакета программ SPSS (v.13.0).

Результаты. В популяционной выборке за 13 лет наблюдения распространенность ФП увеличилась с 1,6% (1,1% среди женщин и 2,1% среди мужчин) в возрасте 45-69 лет до 4,2% (3,0% среди женщин и 6,1% среди мужчин) в возрасте 55-84 лет при одномоментных скрининговых обследованиях по данным ЭКГ покоя. Частота новых случаев ФП за 13 лет наблюдения в когорте 45-69 лет без предшествующих ССЗ и ФП оставила 5,6%, из них 40% — пароксизмальная форма. Средний возраст на момент впервые зарегистрированной ФП составил 69±6,93 лет, и был на 2 года выше у женщин (70,0±6,83), чем у мужчин (68±6,93). Средний период до наступления ФП среди лиц 45-69 лет без исходных ССЗ и ФП составил 7,5±3,83 лет для мужчин и 8,1±4,02 года для женщин. Суммарная частота ФП в популяционной выборке (по данным серийных обследований и сбора новых случаев ФП) составила 8,3%. Наибольшая частота ФП зарегистрирована в возрасте 65-69 лет (11,4%) для мужчин и на 5 лет позже у женщин (12,0%) (p<0,001). Доля случаев ФП в возрасте >80 лет уменьшалась и составила 4,1% среди мужчин и 5,7% среди женщин.

Заключение. В популяционной российской выборке (Новосибирск) 45-69 лет частота ФП за 13 лет наблюдения увеличилась с 1,6 до 8,3%. Выявлено 473 новых случая ФП, ~40% составила пароксизмальная форма ФП. Показатели частоты ФП в сибирской

популяционной выборке для возрастной группы 45-60 лет сопоставимы с данными крупных российских и североамериканских исследований; более высокие для лиц 60-74 лет по сравнению с опубликованными популяционными данными, и ниже для лиц старшей возрастной группы, как для мужчин, так и для женщин.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, НАPIEE, когорта, городская популяция, динамика, распространенность, инцидентность, проспективное исследование.

Отношения и деятельность. Исследование поддержано грантами РФФИ #20-313-90015, РФФИ #20-15-00371, RAS State Assignment AAAA-A17-117112850280-2. Исследование НАPIEE поддержано грантами Wellcome Trust (WT064947, WT081081) и US National Institute of Aging (1R01AG23522).

Благодарности. Авторы выражают благодарность с.н.с. Верекину Е.Г. за участие в формировании базы данных, Prof. Pikhart H., Dr. Peasey A., Prof. Holmes M.V., Dr. Stefler D., Dr. Tillmann T. за ценные советы при планировании исследования и рекомендации по оформлению статьи, а также профессору В.В. Гафарову, профессору О.Д. Рымар, профессору Г.И. Симоновой, к.м.н. С.В. Шишкину за предоставление данных конечных точек для участников когорты НАPIEE из регистров сердечно-сосудистых заболеваний и смерти, функционирующих на базе НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН (г. Новосибирск).

Поступила 29/10-2021

Рецензия получена 13/11-2021

Принята к публикации 09/01-2022



Для цитирования: Шапкина М. Ю., Маздорова Е. В., Авдеева Е. М., Щербакова Л. В., Рябиков А. Н., Hubacek J. A., Vobak M., Малютин С. К. Динамика частоты фибрилляции предсердий в российской популяционной выборке за 13 лет наблюдения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(8):3108. doi:10.15829/1728-8800-2022-3108. EDN TRDOEE

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: marina-shapkina@bk.ru

Тел.: +7 (965) 990-73-31

[Шапкина М. Ю.* — аспирант, м.н.с. лаборатории эпидемиологии и клиники внутренних заболеваний, ORCID: 0000-0002-8577-8801, Маздорова Е. В. — к.м.н., н.с. лаборатории эпидемиологии и клиники внутренних заболеваний, ORCID: 0000-0003-0415-6478, Авдеева Е. М. — м.н.с. лаборатории эпидемиологии и клиники внутренних заболеваний, ORCID: 0000-0001-7061-9843, Щербакова Л. В. — с.н.с. лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, ORCID: 0000-0003-4180-8893, Рябиков А. Н. — д.м.н., профессор, в.н.с. лаборатории эпидемиологии и клиники внутренних заболеваний, ORCID: 0000-0001-9868-855X, Hubacek J. A. — доктор философии, Центр экспериментальной медицины, ORCID: 0000-0001-6537-1353, Vobak M. — доктор философии, профессор, зам. зав. отдела эпидемиологии и общественного здоровья, ORCID: 0000-0002-2633-6851, Малютин С. К. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией эпидемиологии и клиники внутренних заболеваний, ORCID: 0000-0001-6539-0466].

Changes in the prevalence of atrial fibrillation in the Russian population over a 13-year follow-up

Shapkina M. Yu.¹, Mazdorova E. V.¹, Avdeeva E. M.¹, Shcherbakova L. V.¹, Ryabikov A. N.¹, Hubachek J. A.³, Bobak M.², Malyutina S. K.¹

¹Research Institute of Internal and Preventive Medicine — branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia; ²University College London, London, Great Britain; ³Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic

Aim. To study the prevalence of atrial fibrillation (AF) in the Russian urban population cohort aged 45-69 years and its changes over 13-year follow-up during aging.

Material and methods. This cross-sectional long-term prospective study included random population sample of men and women 45-69 years (n=9360, HAPIEE project, Novosibirsk), which was examined in 2003-2005 and was re-examined twice and followed up for about 13±1,00 years in men and 13,1±2,17 years in women. The incidence of AF was assessed for individuals without AF or cardiovascular disease (CVD) at the baseline examination. Statistical analysis was performed using the SPSS software package (v.13.0).

Results. In a population sample over a 13-year follow-up, AF prevalence increased from 1,6% (1,1% among women and 2,1% among men) at the age of 45-69 years to 4,2% (3,0% among women and 6,1% among men) aged 55-84 years according to screening rest ECG examinations. The prevalence of new AF cases over a 13-year follow-up in the cohort of 45-69 years old without previous CVD and AF was 5,6%, of which 40% were paroxysmal. The mean age at the time of first registered AF was 69±6,93 years, and was 2 years higher in women (70,0±6,83) than in men (68±6,93). The average period before the AF onset among people aged 45-69 years without baseline CVD and AF was 7,5±3,83 years for men and 8,1±4,02 years for women. The total prevalence of AF in the population sample was 8,3%. The highest AF prevalence was registered at the age of 65-69 years (11,4%) for men and 5 years later for women (12,0%) (p<0,001). The proportion of AF cases at the age of >80 years decreased and amounted to 4,1% among men and 5,7% among women.

Conclusion. In the Russian population sample (Novosibirsk) aged 45-69, the AF prevalence increased from 1,6 to 8,3% over 13 years of follow-up. In addition, 473 new AF cases were identified, ~40% of which were paroxysmal AF. The prevalence of AF in the Siberian population sample for the 45-60 years age group is comparable with the large Russian and North American studies, but higher for persons aged 60-74 years and lower for older age group, for both men and women.

Keywords: atrial fibrillation, HAPIEE, cohort, urban population, dynamics, prevalence, incidence, prospective study.

Relationships and Activities. The study was supported by grants from the Russian Foundation for Basic Research #20-313-90015, Russian Scientific Foundation #20-15-00371, Russian Academy of Sciences State Assignment AAAA-A17-117112850280-2. The HAPIEE study was supported by grants from the Wellcome Trust (WT064947, WT081081) and the US National Institute of Aging (1R01AG23522).

Acknowledgments. The authors are grateful to Senior Researcher Verevkin E. G. for participation in database formation, Professor Pikhart H., Dr. Peasey A., Prof. Holmes M. V., Dr. Steffler D., Dr. Tillmann T. for valuable advice in planning the study and recommendations for preparing the article, as well as to Professor Gafarov V. V., Professor Rymar O. D., Professor Simonova G. I., Candidate of Medical Science Shishkin S. V. for providing endpoint data of HAPIEE cohort participants from the registries of cardiovascular diseases and mortality of the Research Institute of Internal and Preventive Medicine — a branch of the Institute of Cytology and Genetics (Novosibirsk).

Shapkina M. Yu.* ORCID: 0000-0002-8577-8801, Mazdorova E. V. ORCID: 0000-0003-0415-6478, Avdeeva E. M. ORCID: 0000-0001-7061-9843, Shcherbakova L. V. ORCID: 0000-0003-4180-8893, Ryabikov A. N. ORCID: 0000-0001-9868-855X, Hubachek J. A. ORCID: 0000-0001-6537-1353, Bobak M. ORCID: 0000-0002-2633-6851, Malyutina S. K. ORCID: 0000-0001-6539-0466.

*Corresponding author: marina-shapkina@bk.ru

Received: 29/10-2021

Revision Received: 13/11-2021

Accepted: 09/01-2022

For citation: Shapkina M. Yu., Mazdorova E. V., Avdeeva E. M., Shcherbakova L. V., Ryabikov A. N., Hubachek J. A., Bobak M., Malyutina S. K. Changes in the prevalence of atrial fibrillation in the Russian population over a 13-year follow-up. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(8): 3108. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3108. EDN TRDOEE

ИБС — ишемическая болезнь сердца, МИ — мозговой инсульт, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистые события, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография, ATRIA — The Anticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation, HAPIEE — Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe.

Введение

Увеличение ожидаемой продолжительности жизни и растущая доля пожилых людей в российской популяции мультиплицирует риск развития возраст-ассоциированных заболеваний, к которым относится фибрилляция предсердий (ФП). Являясь фенотипом, ассоциированным с атеросклерозом, и триггером жизнеугрожающих и инвалидизирующих состояний, таких как мозговой инсульт (МИ), деменция, прогрессирование сердечной недостаточности, преждевременной сердечно-сосудистой смерти [1-4], ФП нередко бывает выявлена после возникновения ее осложнений [5-7].

По оценкам проекта “Глобальное бремя болезней” (Global Burden of Disease), в 2016г количество лиц с ФП составило ~46,3 млн во всем мире [8]. При этом риск ФП, ранее составлявший 1 к 4, в настоящее время пересмотрен и составляет 1 случай на каждого третьего человека европеоидного происхождения в возрасте >55 лет [9].

ФП — одна из наиболее важных социально-экономических проблем, приводящая к росту количества госпитализаций, инвалидности, и, в целом, к снижению качества жизни [2, 3]. Согласно литературным данным, выявленная распространенность ФП в северо-восточной части России

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Увеличение ожидаемой продолжительности жизни и растущая доля пожилых людей в российской популяции мультиплицирует риск развития возраст-ассоциированных заболеваний, к которым относится фибрилляция предсердий.

Что добавляют результаты исследования?

- Полученные результаты показывают скорость прироста частоты фибрилляции предсердий при старении, стратифицированную по полу в типичной российской популяции.
- Частота фибрилляции предсердий в популяционной выборке для возраста 45-60 лет сопоставимы с данными крупных российских и североамериканских исследований; более высокие для лиц 60-74 лет, и ниже для лиц старшей возрастной группы, как для мужчин, так и для женщин.

Key messages

What is already known about the subject?

- The increase in life expectancy and the growing proportion of older people in Russian population multiplies the risk of age-related diseases, which include atrial fibrillation.

What might this study add?

- The results obtained show the rate of increase in the prevalence of atrial fibrillation with aging, stratified by sex in a typical Russian population.
- The prevalence of atrial fibrillation in the population sample for the 45-60 years age group is comparable with the large Russian and North American studies, but higher for persons aged 60-74 years and lower for older age group, for both men and women.

за период 1980-2004гг увеличилась в 6 раз, среди мужчин — в 10 раз, среди женщин — в 4 раза [10]. В связи с этим оценка распространенности ФП и ее динамики с определением половозрастного градиента, специфичного для российской популяции, является одним из приоритетных направлений в области охраны здоровья.

Цель исследования — изучить распространенность ФП в российской городской популяционной когорте 45-69 лет и ее динамику за 13 лет наблюдения при старении.

Материал и методы

Случайная популяционная выборка мужчин и женщин 45-69 лет, стратифицированная по полу и возрасту, была сформирована в 2 районах г. Новосибирска в рамках проекта НАРИЕЕ (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe), обследована впервые в 2003-2005гг (n=9360) и дважды повторно в 2006-2008гг (2-й скрининг, n=6031, возраст 47-72 года) и в 2015-2018гг (3-й скрининг, n=3898, возраст 55-84 лет), наблюдается в отношении регистрации сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и случаев смерти. В настоящий анализ включен период наблюдения когорты с 01.01.2003 по 31.01.2018гг включительно.

Результаты представлены в виде среднего \pm стандартного отклонения ($M \pm SD$), медианы и интерквартильного размаха ($Me (Q1-Q3)$), размаха минимального-максимального ($min-max$).

Средний период наблюдения когорты среди лиц без событий до периода цензурирования для мужчин составил: $13,0 \pm 1,00 (M \pm SD)$; $13,0 (12,4-13,8) (Me (Q1-Q3))$; $10,3-15,1$ лет ($min-max$). Для женщин: $13,1 \pm 0,96$, $13,1 (12,4-13,8)$ и $10,5-15,1$ лет, соответственно).

ФП выявляли при проведении исходного и повторных популяционных скринингов по данным электрокардиографии (ЭКГ) покоя. На основе регистрации сердечно-сосудистых событий (ССС) и смерти дополнительно

к стандартизованной оценке событий регистрами была проведена оценка первичной информации для всех событий, зарегистрированных среди участников когорты за период наблюдения (протоколы поступления и выписки, свидетельства о смерти и т.п.), и выбраны случаи ФП. Использовали данные Регистра острого инфаркта миокарда (руководитель — проф. Гафаров В. В.), Регистра мозгового инсульта (руководитель — к.м.н. Шишкин С. В.), Регистра смертности (руководители — профессор Симонова Г. И., профессор Рымар О. Д.), функционирующих на базе НИИТГПМ — филиала ИЦиГ СО РАН (г. Новосибирск). Пациенты из регистров, не являющиеся участниками изучаемой популяционной выборки, в анализ не включались.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НИИ терапии и профилактической медицины» СО РАН (14.03.2002; 26.12.2014). Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Дизайн настоящей работы — смешанный: одномоментное и долгосрочное проспективное исследования (рисунок 1). Кросс-секционный подход использовался для оценки распространенности ФП при базовом скрининге изучаемой популяции. Долгосрочный проспективный подход использовался для оценки частоты новых случаев и динамики ФП за 13 лет наблюдения: а) по данным только ЭКГ покоя скринингового обследования и б) суммарно по данным ЭКГ и медицинской истории нефатальных и фатальных кардиоваскулярных событий за период наблюдения.

Обследование изучаемой выборки на всех этапах выполнено с использованием стандартизованных эпидемиологических методов исследования [11].

ЭКГ покоя выполнена в 12-ти стандартных отделениях на электрокардиографах Fukuda (Япония, базовое обследование) и Cardiax (Венгрия, 2-е и 3-е серийные обследования) с последующей оценкой по Миннесотскому коду (мануальная кодировка). Включали коды 8-3-1, 8-3-2 и 6-8 с ритмом «фибрилляция» для предсердий [12].

Факультативно к стандартным данным регистров ССЗ и смертности для событий, зарегистрированных

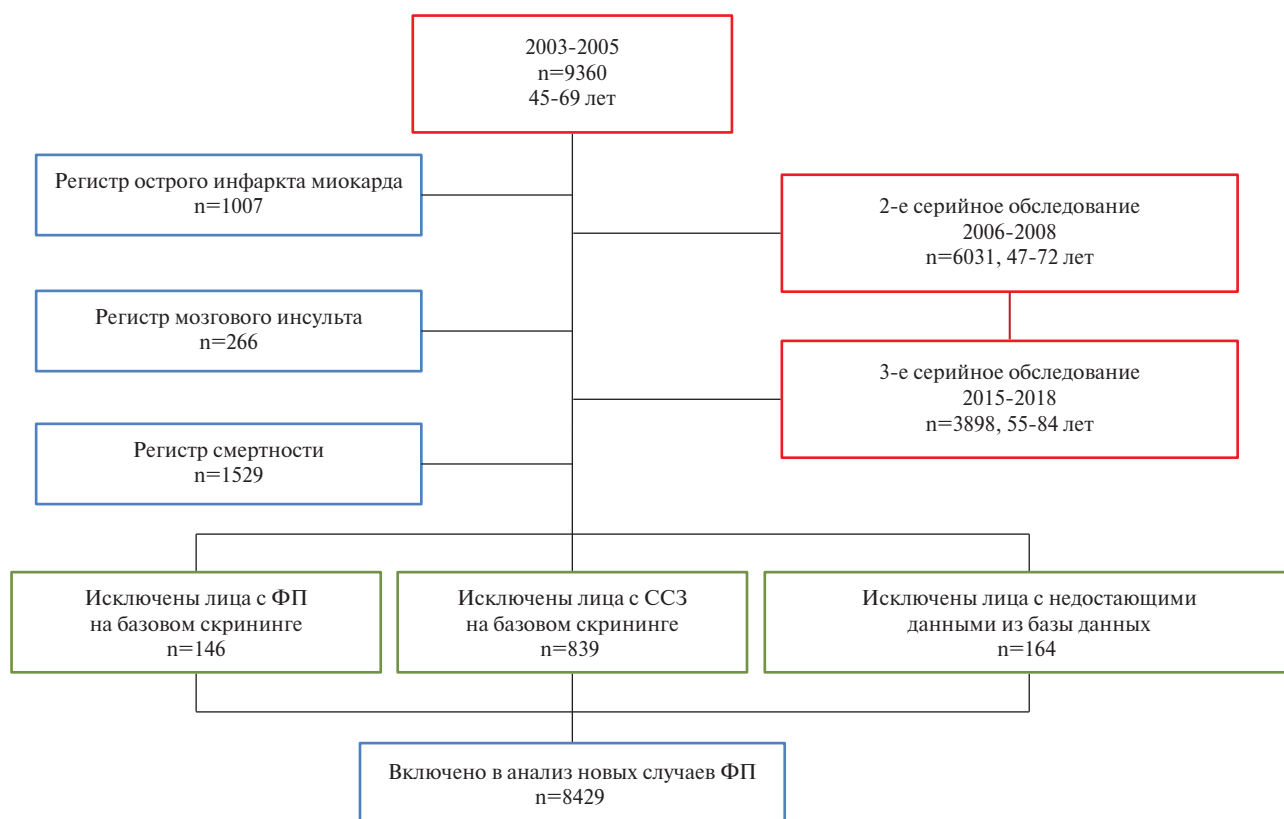


Рис. 1 Схема дизайна исследования, когорты HAPIEE, Новосибирск, базовый возраст 45-69 лет. Примечание: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий.

у участников когорты, выполнялась кодировка случаев ФП. Использовали первичную документацию (протоколы поступления и выписки, выписки или копии ЭКГ, свидетельства о смерти и т.п.); ФП устанавливали при наличии документированного клинического диагноза и/или при выявлении по ЭКГ в период острого случая или наличии диагноза ФП в сертификате о смерти, учитывали коды I48.0-I48.9 по международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) — ФП и трепетание предсердий.

Респонденты, не имеющие ЭКГ при базовом обследовании (n=105) или имеющие какие-либо некорректные данные в базе данных (n=59), были исключены из анализа.

Для анализа распространенности ФП и ее динамики через 13 лет учитывали все случаи ФП, зарегистрированные: а) по данным только ЭКГ покоя скринингового обследования (включены 9196 участников на 1-м скрининге и на 3-м) и б) суммарно по данным ЭКГ, медицинской истории ССС за период наблюдения и фатальных ССЗ. Всего в анализ включены n=9196, (49% мужчины).

Частоту развития новых случаев ФП изучали по впервые выявленному случаю ФП по данным скринингового обследования или документированного события по данным регистров. Новым случаем ФП считали случай, впервые зарегистрированный после даты базового обследования и до 31.01.2018г, у лиц без исходной ФП (n=146) и лиц без предшествующих ССЗ (ишемическая болезнь сердца (ИБС) и/или МИ, n=839) на базовом обследовании. Всего в анализ частоты новых случаев ФП включены 8429 лиц (44% мужчины) без предшествующих ССЗ и эпизодов ФП.

ИБС устанавливали по эпидемиологическим критериям на основании медицинской истории инфаркта мио-

карда, или острого коронарного синдрома, или аортокоронарного шунтирования, или чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики, подтвержденных госпитализацией.

Наличие МИ устанавливали на основании медицинской истории МИ или преходящего острого нарушения мозгового кровообращения, подтвержденных госпитализацией.

На всех этапах анализа учитывали возраст участников на момент впервые зарегистрированного эпизода ФП или периода цензурирования. Для детального анализа форм и частоты нового случая ФП по пятилетиям дополнительно исключали группу в проспективном возрасте 50-54 года.

Статистический анализ данных выполнен с помощью пакета программ SPSS (v.13.0). Частоту ФП в группах сравнивали с помощью кросс-табуляции с использованием критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

На первом этапе анализа выполнена оценка распространенности ФП в возрасте 45-69 лет и ее динамики к возрасту 55-84 года только по данным ЭКГ покоя скрининговых обследований. В исследуемой популяционной выборке 45-69 лет базовая (исходная) распространенность ФП составила 1,6%: 1,1% у женщин и 2,1% у мужчин ($p < 0,001$), увеличивалась с возрастом: от 0,3% в младшей возрастной группе (45-49 лет) у обоих полов до 4,0%

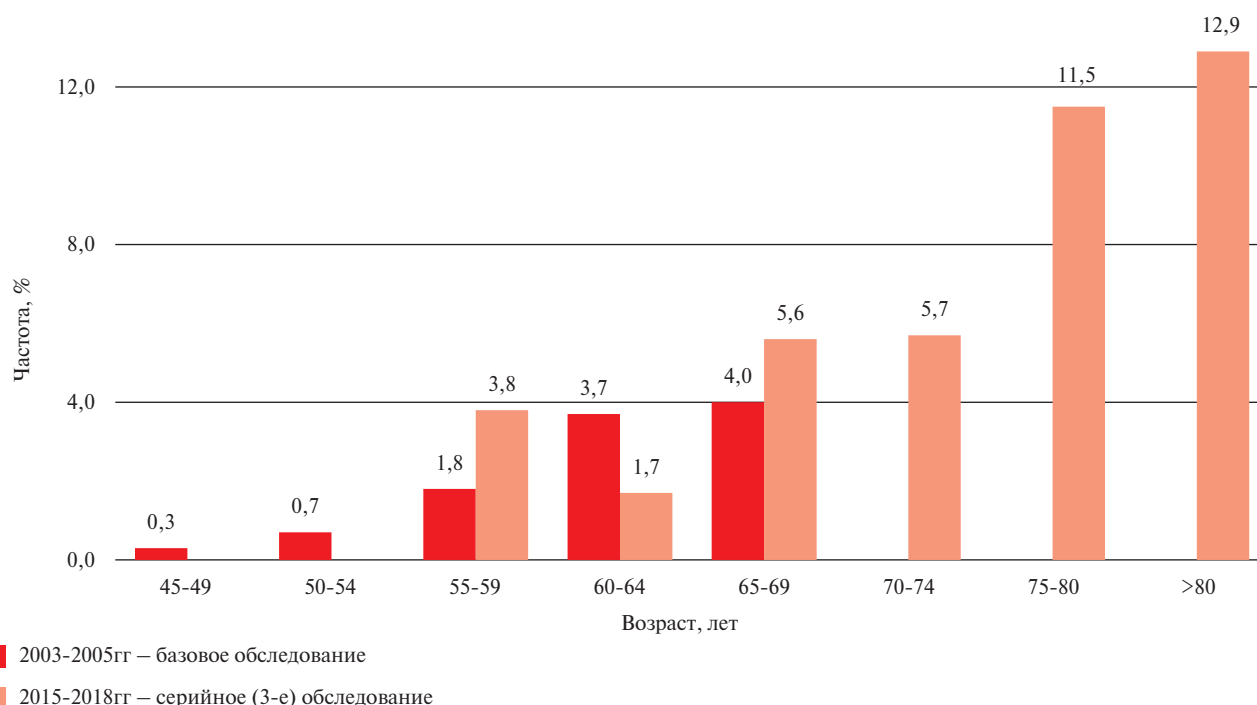


Рис. 2 Распространенность ФП по данным ЭКГ покоя базового 2003-2006гг и серийного (3-го) 2015-2018гг скринингов (мужчины, базовый возраст 45-69 лет — текущий возраст 55-84 года).

Примечание: различия между возрастными группами в базовом и серийном (3-м) обследованиях статистически значимы ($p < 0,001$).

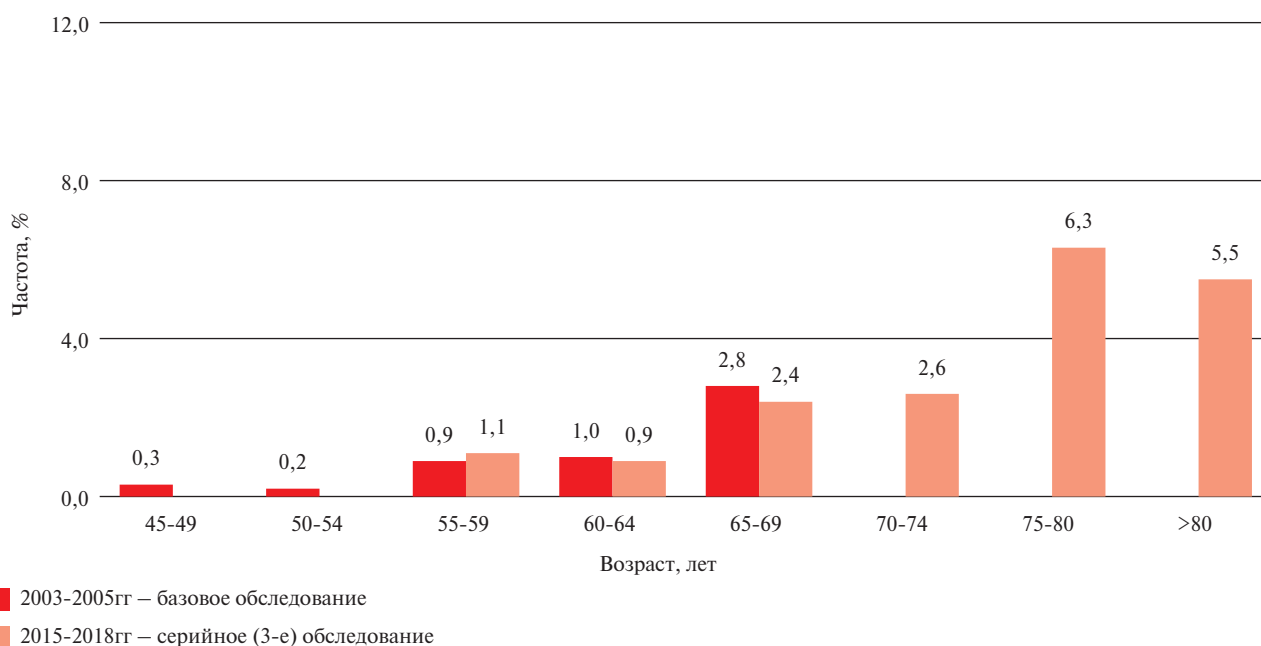


Рис. 3 Распространенности ФП по данным ЭКГ покоя базового и серийного 3-го скринингов (женщины, базовый возраст 45-69 лет — текущий возраст 55-84 года).

Примечание: различия между возрастными группами в базовом и серийном (3-м) обследованиях статистически значимы ($p < 0,001$).

у мужчин и 2,8% у женщин в возрасте 65-69 лет ($p < 0,001$) [13].

Через 13 лет распространенность ФП в возрасте 55-84 года по данным ЭКГ покоя среди лиц, прошедших серийное (3-е) обследование ($n=3878$, 2015-2018гг) составила 4,2% ($n=145$). У мужчин 55-84 лет ($n=1481$) частота ФП составила 6,1%, и варь-

ировала от 1,7% в возрастной группе 60-64 лет до 12,9% в возрасте >80 лет ($p < 0,001$) (рисунок 2). Среди женщин 55-84 лет выявлено 2,8% случаев ФП: от 0,9 до 5,5% в аналогичных возрастных группах ($p < 0,001$) (рисунок 3).

На следующем этапе анализа была оценена частота впервые выявленных случаев ФП в когорте.

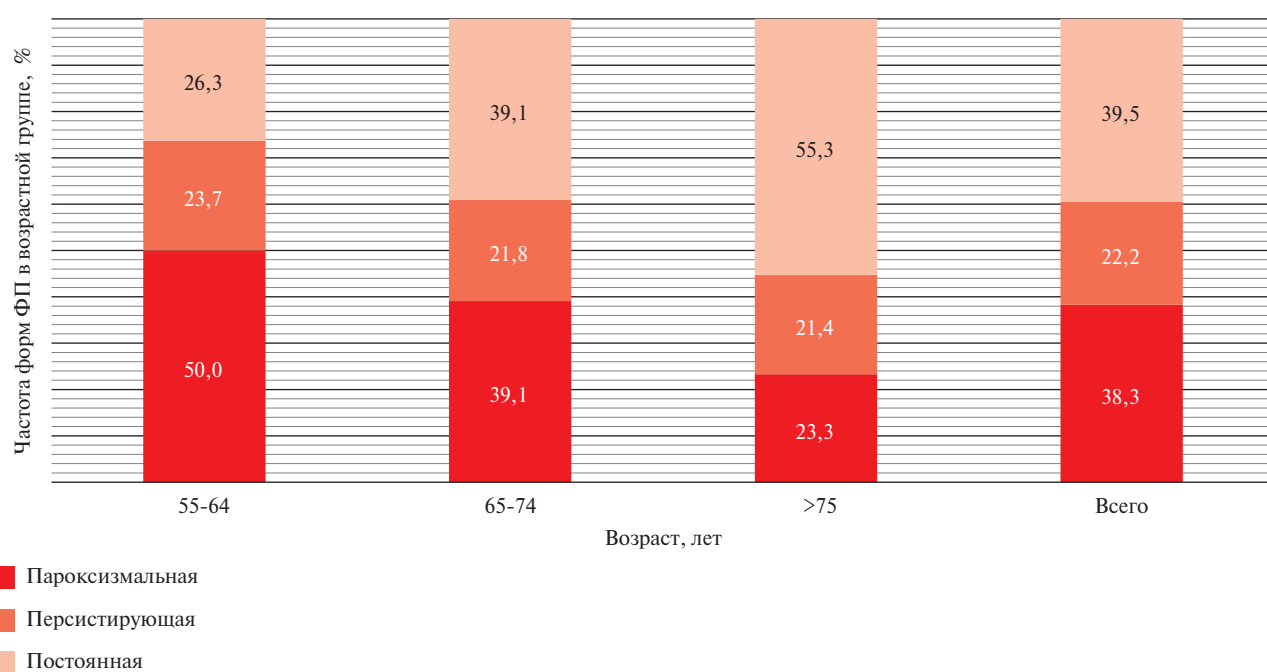


Рис. 4 Распределение форм ФП среди новых случаев ФП за 13-летний период наблюдения в зависимости от возраста для впервые зарегистрированного эпизода ФП (n=8429 без исходных ССЗ и ФП).
Примечание: различия между возрастными группами в распределении форм ФП статистически значимы (p<0,001).

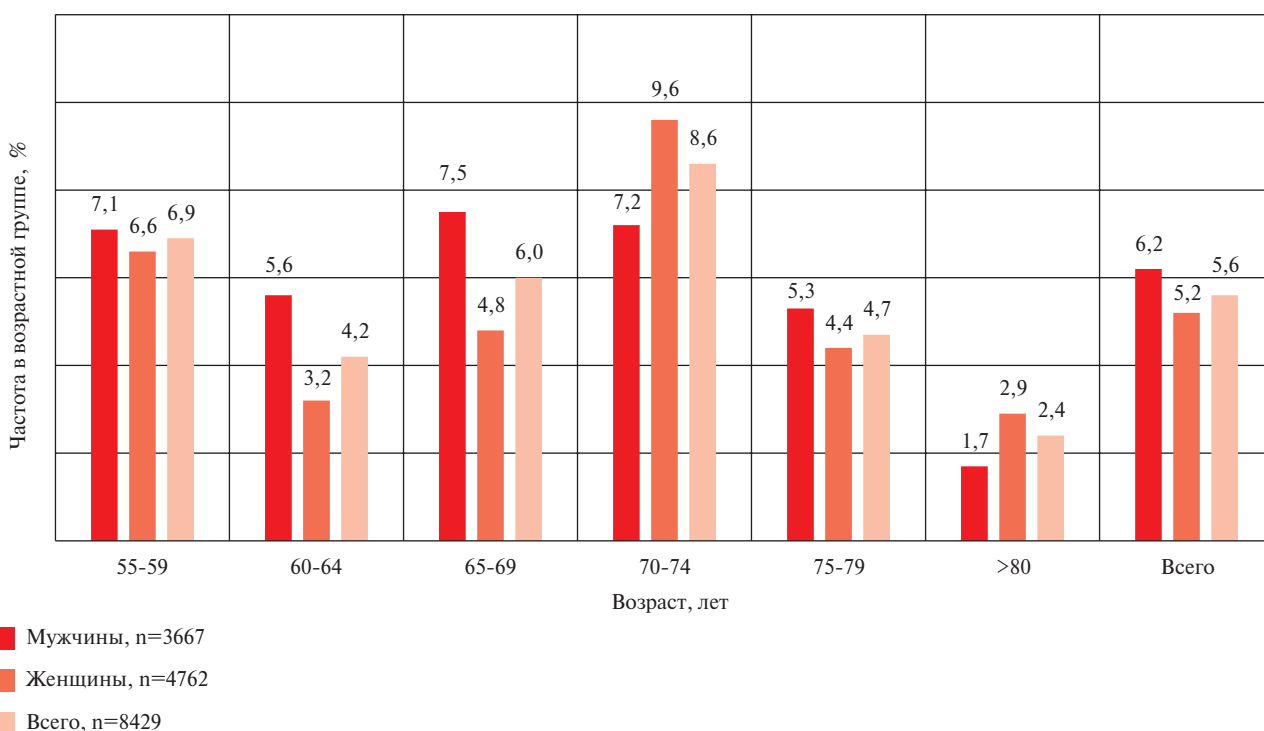
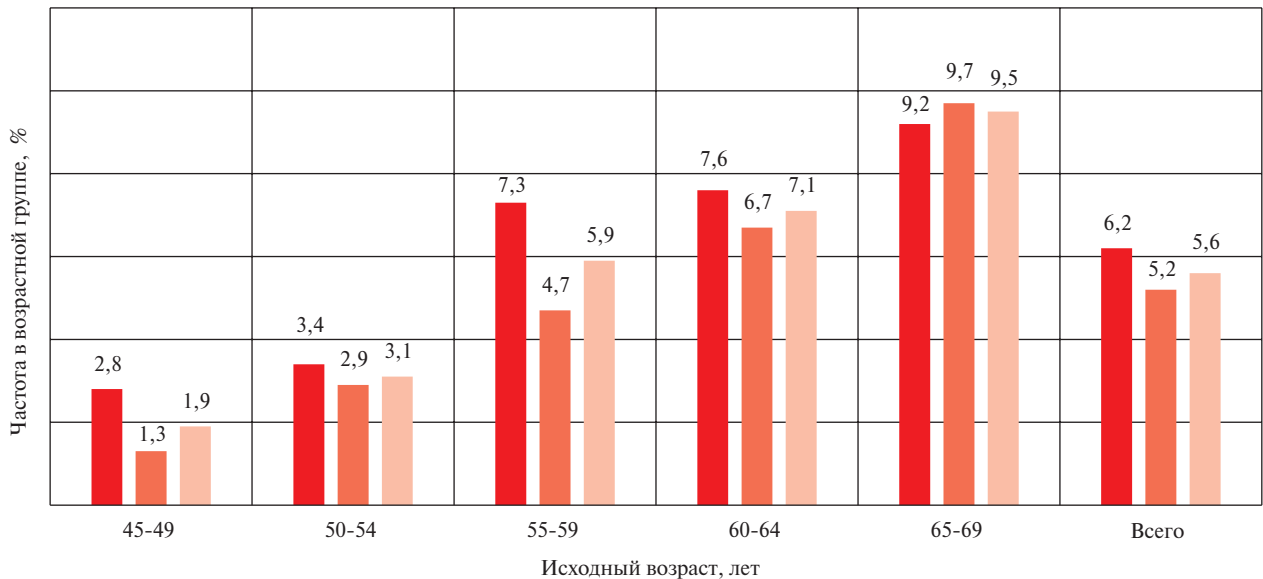


Рис. 5 Частота новых случаев ФП за 13-летний период наблюдения в зависимости от возраста для впервые зарегистрированного эпизода ФП (n=8429, без исходных ССЗ и ФП).
Примечание: различия по частоте ФП между возрастными группами для каждой категории лиц (мужчины, женщины, оба пола) статистически значимы (p<0,001).

Всего в популяционной выборке за период наблюдения выявлено 473 новых случая ФП, из них 114 случаев по данным скрининга и 359 по данным регистрации ССС.

Инцидентность ФП за 13 лет в популяции 45-69 лет без исходных ССЗ и ФП составила 5,6%: 6,2% среди мужчин и 5,2% среди женщин. Доли пароксизмальной, персистирующей и постоянной



- Мужчины, n=3667
- Женщины, n=4762
- Всего, n=8429

Рис. 6 Частота новых случаев ФП, развившихся за 13-летний период наблюдения в зависимости от исходного возраста при базовом скрининге (исходный возраст 45-69 года, n=8429, без исходных ССЗ и ФП).

Примечание: различия по частоте ФП между возрастными группами для каждой категории лиц (мужчины, женщины, оба пола) статистически значимы ($p < 0,001$).

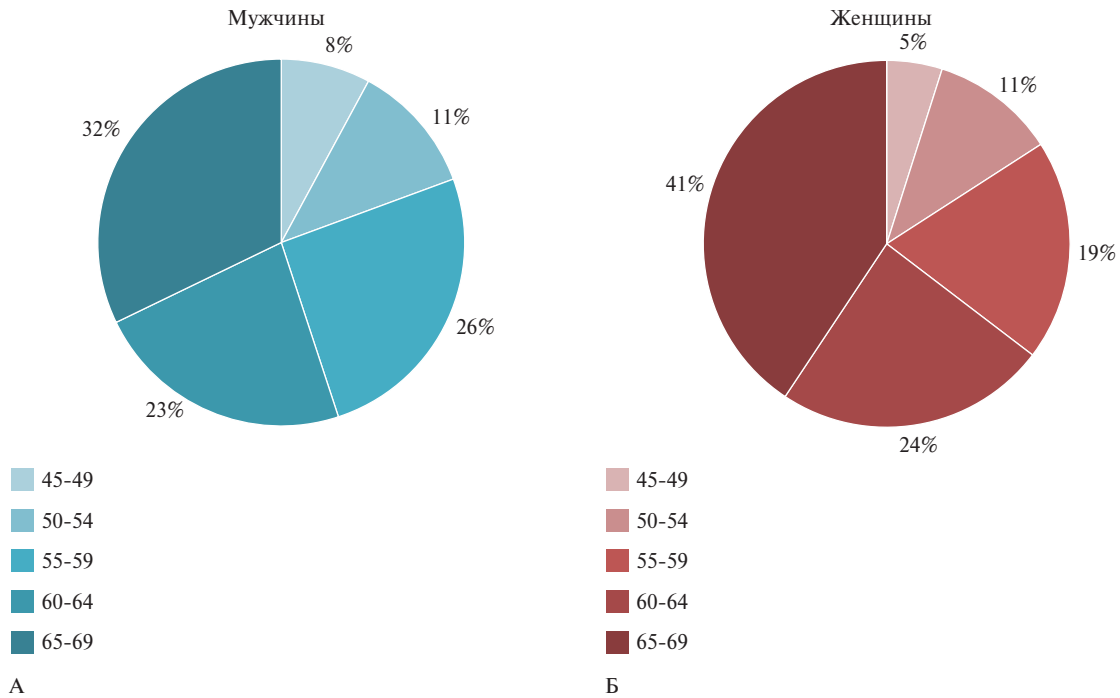


Рис. 7 Возрастная структура (по данным базового возраста) группы новых случаев ФП, развившихся за 13-летний период наблюдения (n=8429 — лица без исходных ССЗ и ФП, исходный возраст 45-69 года) у мужчин (А) и женщин (Б).

Примечание: различия частоты возрастных групп у мужчин (А) и женщин (Б) с новыми случаями ФП статистически значимы ($p < 0,001$).

форм ФП составили 38,3, 22,2 и 39,5%, соответственно ($p < 0,001$) (рисунок 4).

Средний возраст на момент впервые зарегистрированной ФП составил: $69,1 \pm 7,24$ лет; Ме

(Q1-Q3): 69,8 (64,4-76,2) лет; min-max: 51,3-83,2 лет. У мужчин с новым случаем ФП средний возраст был $68,1 \pm 6,93$ лет; Ме (Q1-Q3): 68,7 (63,3-72,9) лет; min-max: 51,3-83,2 лет для женщин с развитием

Таблица 1

Частота ФП в когорте суммарно: по данным распространенности и выявлению новых случаев (скрининги, регистрация ССС и смерти) в проспективном возрасте 55-84 года (n=9196, p<0,001)

Возраст, лет	Мужчины			Женщины			Всего, n (%)		
	Случаи*	n [†]	% [‡]	Случаи	n	%	Случаи	n	%
55-60	35	318	7,6	26	299	8,7	61	617	9,9
60-64	76	907	8,4	49	1082	4,5	125	1989	6,3
65-69	107	935	11,4	89	1102	8,1	196	2036	9,6
70-74	71	732	9,7	108	899	12,0	179	1631	11,0
75-79	57	807	7,1	71	1078	6,6	128	1885	6,8
≥80	17	412	4,1	32	596	5,7	49	973	5,0
Всего	376	4158	9,0	383	5038	7,6	759	9196	8,3

Примечание: * — количество случаев ФП, [†] — общее количество в возрастной группе, [‡] — частота ФП в возрастной группе.

ФП средний возраст был на 2 года выше и составил 70,0±6,83; Me (Q1-Q3): 70,9 (65,6-74,9) лет; min-max: 51,3-82,9 лет (p=0,003).

Наибольшее число случаев впервые зарегистрированной ФП наблюдалось в возрастных группах 65-69 лет для мужчин (27,3% всех случаев) и 70-74 года для женщин (32,9% всех случаев) (p<0,001).

В работе рассмотрены возрастные группы на период регистрации события или достижения участником точки цензурирования без события (рисунок 5). Частота возникновения новых случаев ФП для мужчин варьировала от 5,6% в возрастной группе 60-64 года до 7,2-7,5% в возрасте 65-75 лет с последующим снижением до 1,7% в старшей возрастной группе (p<0,001). Для женщин инцидентность ФП составила от 3,2% в возрастной группе 60-64 года с последующим резким увеличением до 9,6% в возрасте 70-74 года и снижением до 4,4% и 2,9% в возрасте 75-79 лет и >80 лет, соответственно (p<0,001).

Если рассматривать базовый возраст участников (рисунок 6), то среди лиц с развитием нового случая различных форм ФП, наибольшее число новых случаев ФП (>80%) было зарегистрировано для лиц исходного возраста >55 лет. При этом для мужчин отмечается незначительный прирост в распределении последующего развития ФП по возрастным группам исходного возраста: от 25,6% от всех случаев ФП в группе исходного возраста 55-59 лет до 32,2% от всех случаев ФП в возрасте 65-69 лет; для женщин частота последующего развития ФП с возрастом увеличилась в 2 раза от 19,5 до 40,7% от всех случаев ФП в аналогичных группах исходного возраста (рисунок 7).

Средний период от первичного обследования до нового случая ФП в когорте 45-69 лет составил 7,5±3,83 лет для мужчин; min 1,4 года, max 14,3 года) и 8,1±4,02 года для женщин; min 0,5 года, max 14,7 лет).

Чтобы оценить бремя ФП в популяции, проанализировали суммарную частоту всех случаев ФП

в популяционной выборке за этот период времени, включая превалентные случаи ФП и новые случаи ФП, собранные по данным ЭКГ покоя скринингов и документированных случаев ФП при регистрации ССС и смерти. Суммарная частота ФП составила 8,3% (n=759) (таблица 1). У мужчин частота ФП была 9,0%, и варьировала от 8,4% в возрастной группе 60-64 лет, до 11,4% в возрасте 65-69 лет и до 4,1% в старшей возрастной группе (p<0,001). У женщин частота ФП составила 7,6%, варьируя от 4,5 и 12,0 до 5,7% в аналогичных возрастных группах (p<0,001). Доля случаев ФП, выявленных по данным ЭКГ скринингов, составила 19% от суммарной частоты ФП в изучаемой популяционной выборке и была представлена преимущественно постоянной формой ФП.

Обсуждение

В популяционной выборке мужчин и женщин за 13 лет наблюдения распространенность ФП увеличилась с 1,6% (1,1% у женщин и 2,1% у мужчин) в возрасте 45-69 лет до 4,2% (6% у мужчин и 3% у женщин, p<0,001) в возрасте 55-84 лет при одномоментном скрининговом обследовании по данным ЭКГ покоя. По суммарным данным распространенности и новых случаев частота ФП в популяции 55-84 лет составила 8,3% (9,0% среди мужчин и 7,6% среди женщин) (p<0,001).

Возраст-зависимый характер частоты ФП, а также преимущественная ассоциация с мужским полом показаны во многих эпидемиологических исследованиях [14-20], однако данные о распространенности ФП переменны и зависят от дизайна и возрастного диапазона участников представленного исследования.

Полученные нами данные по средней частоте ФП в кросс-секционном подходе близки результатам исследований в России и США для возрастного диапазона 45-60 лет и несколько превышают таковые для лиц старшего возраста. В эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ (Эпидемиоло-

гия сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации) [16] среди 17504 участников кросс-секционного обследования 25-64 лет частота ФП составила 0,5%, для возрастной группы 45-54 лет: среди мужчин — 1%, среди женщин — 0,2% ($p=0,005$). Частота ФП по данным литературы у жителей США составила 0,1% среди лиц <55 лет (исследование ATRIA — Anticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) [17] и 0,5% в возрасте 50-59 лет (Фремингемское исследование) [18], что сопоставимо с данными по частоте ФП в изучаемой нами популяционной выборке в исходном возрасте.

В российском исследовании популяционной выборки SAHR (The Stress, Aging and Health Study in Russia — “Стресс, Старение и Здоровье”, Москва) у лиц >55 лет распространенность ФП составила 3,4%, варьируя от 2 до 7% среди мужчин и от 0,7 до 10% среди женщин по данным ЭКГ покоя одномоментного обследования [19]. Эти данные близки результатам нашего исследования для лиц 55-74 лет при оценке частоты ФП только по ЭКГ скрининга. Но для старшей возрастной группы (от 75 лет) частота ФП была ниже у мужчин (7 vs 12%) и выше у женщин (10 vs 6%) в сравнении с нашей популяционной выборкой, что может быть объяснено различиями в дизайне исследований.

В этой же популяционной выборке SAHR частота ФП с учетом однократного суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру составила 6,7% с учетом пароксизмальных форм ФП, варьируя от 2% в возрасте 55-64 года до 10% среди мужчин и 13% среди женщин >80 лет [20], что, аналогично нашему исследованию, указывает на большую распространенность пароксизмальных форм ФП.

В исследовании ATRIA (США, одномоментное исследование, $n=17974$, средний возраст $71,2 \pm 12,2$ лет), частота ФП среди лиц >60 лет составила 3,8%, а среди лиц >80 лет — 9,0%. У мужчин — 1,1% (от 0,2% в возрасте <55 лет, 5% в возрасте 70-74 года и до 11,1% >85 лет), и у женщин — 0,8% (от 0,1 до 3 и 11% в аналогичных возрастных группах) ($p<0,001$) [17]. Аналогичные результаты получены и во Фремингемском исследовании (США), где частота ФП составила 1,8% в 60-79 лет и 8,8% в возрасте >80 лет ($p<0,001$) [18]. В исследованной нами популяционной выборке отмечается как большая частота ФП, так и более ранний ее прирост среди мужчин и женщин на ~15 лет (65-69 лет для мужчин и 70-74 года для женщин) по сравнению с популяциями США.

При анализе 24215 амбулаторных карт пациентов многопрофильного амбулаторного диагностического центра (г. Санкт-Петербург) у 7,5% пациентов (1822 из 24215) в диагнозе имелась ФП, которая чаще встречалась у лиц >60 лет (82,3% всех случаев) [21]. Эти данные также сопоставимы с суммарной

частотой ФП в нашей популяционной выборке при сплошной регистрации ССС с использованием госпитальных и амбулаторных данных и подтверждаются достаточно высокую частоту ФП в России.

За 13-летний период наблюдения когорты исходного возраста 45-69 лет было выявлено 473 (5,6%) новых случаев ФП (по данным идентификации ФП среди ССС и случаев смерти в когорте и 2-х серийных обследований). Распределение по формам ФП составило для пароксизмальной, персистирующей и постоянной форм — 38, 22 и 40%, соответственно. Инцидентность ФП увеличивалась с возрастом до группы возраста 70-74 года, а далее снижалась. Частота новых ФП была выше у мужчин (6,2%), чем у женщин (5,2%) за исключением возрастной группы >80 лет ($p<0,001$). Пароксизмальные формы ФП преобладали в младшей возрастной группе (50% всех случаев ФП) ($p<0,001$).

В проспективном Роттердамском исследовании (Rotterdam study), сопоставимом с нашим исследованием, средним возрастом респондентов ($n=6808$, средний возраст 69,3 года, $SD=9,1$) за 7-летний период наблюдения выявлено 437 новых случаев ФП (6,4%). Средняя частота ФП в популяции была выше, чем в исследованиях ATRIA и Фремингемском, но ниже, чем в изучаемой популяционной выборке НАРИЕЕ и составила 5,5% (от 0,7% в возрасте 55-59 лет, 5,2% среди мужчин и 2,9% среди женщин в 60-69 лет и до 17,8% в возрасте ≥ 85 лет) [22].

В полученных нами результатах обращает на себя внимание снижение частоты ФП в старшем возрасте: более раннее для мужчин (в возрасте 70-74 лет) и на 5 лет позже у женщин ($p<0,001$). В возрастной группе >80 лет наблюдается 3-кратное уменьшение частоты ФП с инверсией показателей и преобладанием частоты ФП у женщин по сравнению с мужчинами — 4 vs 3%, соответственно ($p<0,001$). Это, вероятно, обусловлено большей продолжительностью жизни женщин и селективной смертностью лиц с ФП, преимущественно за счет мужчин (“harvest effect” [23]), а также более низкой продолжительностью жизни в российской популяции в целом по сравнению с Европой и США.

Ограничения исследования. Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Мы принимаем во внимание, что данные популяционного исследования могут иметь некоторые отличия от статистических данных по региону. Нельзя исключить систематическую ошибку “неотклика”, когда лица, подверженные риску ФП из-за ССЗ, аритмии или других проблем со здоровьем, не посещают обследования. Однако изучаемая популяция сформирована случайным образом в двух типичных районах г. Новосибирска, стратифицирована по полу и возрастным группам и обследована с откликом 61%

для 1-го скрининга и >60,1% для 3-го. Кроме того, по данным предшествующего анализа в нашей популяции, не откликнувшиеся имеют лучшие показатели здоровья, чем у респондентов [24], и эта погрешность не могла существенно повлиять на результаты.

Отсутствие отклика на повторное обследование может ограничить количество зарегистрированных новых случаев ФП, но маловероятно, что лица с хроническим заболеванием, таким как постоянная ФП, не будут посещать обследование. Кроме того, помимо регистрации на повторном обследовании, в анализ включены случаи ФП, собранные по данным сплошной регистрации ССС и смерти в районах исследования, использующей множественные источники (госпитальные и амбулаторные данные, обращения в скорую помощь, сбор фатальных конечных точек в бюро записей актов гражданского состояния (ЗАГС) и др.), что обеспечивает надежное выявление ФП в наблюдаемой когорте.

Выпадение из долгосрочного наблюдения (“drop-out”) также может ограничить выявление новых событий. Но, как было сказано выше, в анализе использованы данные сплошной регистрации случаев ССЗ и смерти в районах исследования; регистр ССЗ использует в комбинации методы горячей и холодной регистрации (“hot pursuit, cold pursuit”) и собирает как госпитальную, так и отложенную информацию по ССС; уровень миграции в районах не высок (4-5%). Кроме того, проводим мониторинг количества участников когорты, сменивших район проживания, путем регулярных почтовых и телефонных контактов. Вышесказанное гарантирует достаточно полный сбор конечных точек и минимизирует погрешности выявления новых случаев ФП.

В то же время, исследование имеет сильные стороны. Насколько известно, это практически первое долгосрочное исследование в России, в котором представлены данные о распространенности ФП, ее многолетней динамике и частоте новых случаев ФП в крупной когорте на популяционном уровне. Полученные результаты показывают скорость прироста частоты ФП при старении, стратифицированную по полу, вносят вклад в понимание бремени ФП в типичной российской популяции и могут быть использованы при планировании мероприятий первичной и вторичной профилактики ФП и ее осложнений.

Заключение

В популяционной российской выборке (на примере г. Новосибирска) за 13 лет наблюдения

распространенность ФП возрастала с 1,6% (1,1% у женщин и 2,1% у мужчин, $p < 0,001$) в возрасте 45-69 лет до 4,2% (6,1% у мужчин и 2,8% у женщин, $p < 0,001$) в возрасте 55-84 лет по данным серийных одномоментных исследований.

Частота новых случаев ФП за 13 лет наблюдения в когорте 45-69 лет без предшествующих ССЗ и ФП составила 5,6%. В структуре форм ФП пароксизмальная, персистирующая и постоянная формы составили 38, 22 и 40%, соответственно. Средний возраст на момент впервые зарегистрированной ФП составил $69 \pm 6,93$ лет и был на 2 года выше у женщин ($70,0 \pm 6,83$ лет), чем у мужчин ($68 \pm 6,93$ лет).

Суммарная частота ФП в популяционной выборке (по данным серийных обследований и сбора новых случаев ФП) составила 8,3%. Наибольшая частота ФП зарегистрирована в возрасте 65-69 лет (11,4%) для мужчин и на 5 лет позже у женщин (12,0%) ($p < 0,001$). Число случаев ФП в возрасте >80 лет уменьшалось, и составило 4,1% для мужчин и 5,7% для женщин.

Показатели частоты ФП в сибирской популяционной выборке для возрастной группы 45-60 лет сопоставимы с данными крупных российских и североамериканских исследований; более высокие для лиц 60-74 лет по сравнению с опубликованными популяционными данными, и ниже для лиц старшей возрастной группы, как для мужчин, так и для женщин. В исследованной выборке отмечался на 15 лет более ранний прирост частоты ФП, чем в популяционных исследованиях США для мужчин и женщин.

Благодарности. Авторы выражают благодарность с.н.с. Веревкину Е. Г. за участие в формировании базы данных, Prof. Pikhart H., Dr. Peasey A., Prof. Holmes M. V., Dr. Stefler D., Dr. Tillmann T. за ценные советы при планировании исследования и рекомендации по оформлению статьи, а также профессору В. В. Гафарову, профессору О. Д. Рымар, профессору Г. И. Симоновой, к.м.н. С. В. Шишкину за предоставление данных конечных точек для участников когорты НАРИЕЕ из регистров сердечно-сосудистых заболеваний и смерти, функционирующих на базе НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН (г. Новосибирск).

Отношения и деятельность. Исследование поддержано грантами РФФИ #20-313-90015, РФФИ #20-15-00371, RAS State Assignment AAAA-A17-117112850280-2. Исследование НАРИЕЕ поддержано грантами Welcome Trust (WT064947, WT081081) и US National Institute of Aging (1R01AG23522).

Литература/References

1. Gillis AM. Atrial fibrillation and ventricular arrhythmias: sex differences in electrophysiology, epidemiology, clinical presentation, and clinical outcomes. *Circulation*. 2017;6:593-608. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025312.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2016;5:e1-88. doi:10.1093/ejcts/ezw313.
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
4. Timmis A, Townsend NA, Gale C, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur. Heart J*. 2018;7:508-79. doi:10.1093/eurheartj/ehx628.
5. Kishore A, Vail A, Majid A, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014;45:520-6. doi:10.1161/STROKEAHA.113.003433.
6. Henriksson KM, Farahmand B, Åsberg S, et al. Comparison of cardiovascular risk factors and survival in patients with ischemic or hemorrhagic stroke. *Int J Stroke*. 2012;7:276-81. doi:10.1111/j.1747-4949.2011.00706.x.
7. Grond M, Jauss M, Stark E, et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke*. 2013;44:3357-64. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001884.
8. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:56-528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
9. Mou L, Norby FL, Chen LY, et al. Lifetime Risk of Atrial Fibrillation by Race and Socioeconomic Status: ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11:e006350. doi:10.1161/CIRCEP.118.006350.
10. Serdechnaya EV, Tatarsky BA, Kazakevich EV. Prevalence and clinical features of atrial fibrillation in the north-west of the Russian Federation. *Clinical Medicine*. 2009;87(1):17-20. (In Russ.) Сердечная Е. В., Татарский Б. А., Казакевич Е. В. Особенности распространенности и течения фибрилляции предсердий на северо-западе Российской Федерации. *Клиническая медицина*. 2009;87(1):17-20.
11. Peasey A, Bobak M, Kubinova R, et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health*. 2006;6:255. doi:10.1186/1471-2458-6-255.
12. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF. *Cardiovascular Survey Methods*, 2nd ed.; WHO: Geneva, Switzerland, 1984; p. 223. ISBN 9242400564.
13. Shapkina M, Ryabikov A, Voronina E, et al. Atrial fibrillation: prevalence and cross-sectional determinants in Novosibirsk population (HAPIEE cohort, 9255 participants). *Atherosclerosis*. 2016;12(3):22-7. (In Russ.) Шапкина М. Ю., Рябиков А. Н., Воронина Е. В. и др. Фибрилляция предсердий: распространенность и кросс-секционные детерминанты в популяции Новосибирска (когорта HAPIEE). *Атеросклероз*. 2016;12(3):22-7.
14. Sharashova E, Wilsgaard T, Ball J, et al. Long-term blood pressure trajectories and incident atrial fibrillation in women and men: The Tromsø Study. *Eur Heart J*. 2020;41:1554-62. doi:10.1093/eurheartj/ehz234.
15. Ohsawa M, Okayama A, Sakata K, et al. Rapid increase in estimated number of persons with atrial fibrillation in Japan: an analysis from national surveys on cardiovascular diseases in 1980, 1990 and 2000. *J Epidemiol*. 2005;15:194-6. doi:10.2188/jea.15.194.
16. Muromtseva GA, Vilkov VG, Konstantinov VV, et al. The prevalence of electrocardiographic abnormalities in the Russian population in the early 21st century (the ESSE-RF study). *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(12):7-17. (In Russ.) Муромцева Г. А., Вилков В. Г., Константинов В. В. и др. Распространенность электрокардиографических нарушений в российской популяции в начале XXI века (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал*. 2018;(12):7-17. doi:10.15829/1560-4071-2018-12-7-17.
17. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: The AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285:2370-5. doi:10.1001/jama.285.18.2370.
18. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB, et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke*. 1991;22:983-8. doi:10.1161/01.str.22.8.983.
19. Shalnova SA, Deev AD, Kapustina AV, et al. Coronary heart disease in persons older than 55 years. Prevalence and prognosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):21-8. (In Russ.) Шальнова С. А., Деев А. Д., Капустина А. В. и др. Ишемическая болезнь сердца у лиц 55 лет и старше. Распространенность и прогноз. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):21-8. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-21-28.
20. Shkolnikova MA, Jdanov DA, Ildarova RA, et al. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. *J Geriatr Cardiol*. 2020;17:74-84. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002.
21. Ionin VA, Barashkova EI, Filatova AG, et al. Atrial fibrillation in St Petersburg cohort: frequency, risk factors, antiarrhythmic therapy and thromboembolism prevention. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(2):192-201. (In Russ.) Ионин В. А., Барашкова Е. И., Филатова А. Г. и др. Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбоэмболических осложнений. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):192-201. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-192-201.
22. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: The Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006;8:949-53. doi:10.1093/eurheartj/ehi825.
23. Luy M, Di Giulio P, Di Lego V, et al. Life Expectancy: Frequently Used, but Hardly Understood. *Gerontology*. 2020;66:95-104. doi:10.1159/000500955.
24. Denissova D, Maljutina S, Bobak M. Characteristics of non-responders and the reasons for non-response in population-based study. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation*. 2008;15 (suppl 1):S138. doi:10.1097/01.hjr.0000317045.08895.f7.