

## Артеріальна гіпертензія та фібриляція/тріпотіння передсердь: асоціативність зв'язку за даними епідеміологічного дослідження

**Резюме. Мета роботи:** провести аналіз асоціативного зв'язку артеріальної гіпертензії з фібриляцією/тріпотінням передсердь на популяційному рівні. **Матеріали та методи.** Згідно з даними епідеміологічного обстеження 1975 осіб — мешканців м. Києва, проведеного за уніфікованою методикою, визначено силу та напрямок асоціативного зв'язку між підвищеним артеріальним тиском та порушеннями ритму серця у вигляді фібриляції/тріпотіння передсердь згідно з показниками відносного ризику, відношення шансів (ВШ) та популяційно-атрибутивного ризику. **Результати.** Встановлено, що наявність артеріальної гіпертензії достовірно підвищує вірогідність фібриляції/тріпотіння передсердь у жіночій популяції втричі (ВШ = 3,162,  $p = 0,09$ ), серед чоловіків з артеріальною гіпертензією — майже вдвічі (ВШ = 1,889,  $p = 0,121$ ). Позитивний ефект усунення такого фактора, як підвищений артеріальний тиск, щодо розвитку фібриляції/тріпотіння передсердь серед жінок становить 50,6 % згідно з розрахованим показником популяційно-атрибутивного ризику. **Висновки.** За даними епідеміологічного обстеження встановлено, що артеріальна гіпертензія — один із значущих факторів ризику щодо розвитку фібриляції/тріпотіння передсердь, корекція якого має вагомe значення в первинній профілактиці даних порушень серцевого ритму та запобіганні ускладнень у пацієнтів із фібриляцією/тріпотінням передсердь.

**Ключові слова:** фактори ризику; фібриляція/тріпотіння передсердь; артеріальна гіпертензія

### Вступ

Фібриляція і тріпотіння передсердь (ФП/ТП) — одні з найпоширеніших порушень ритму серця, загальна поширеність яких становить 1–1,5 % [8, 13]. Крім того, поширеність даних порушень ритму, за висловом John Samm, «драматично зростає» в кожному наступному десятиріччі; протягом 50 років очікується 2–3-кратне збільшення хворих із ФП/ТП. Загальна прогнозована кількість таких пацієнтів до 2050 року в США становитиме 5,6 млн згідно з дослідженням ATRIA (AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation), за даними ж, отриманими в Mayo Clinic, що базуються на значенні співвідношення Poisson, очікувана кількість пацієнтів до того ж періоду становитиме вже 15,9 млн дорослого населення США [6, 9].

Занепокоєння щодо збільшення поширеності ФП/ТП зумовлене тим, що ці порушення серцевого ритму асоціюються зі значною захворюваністю та смертністю, включаючи п'ятикратне збільшення ризику виникнення інсульту [8, 13], двократне збільшення ризику розвитку дементного синдрому [9, 10], трикратне — виникнення та прогресування серцевої недостатності [8]. При діагностуванні цих порушень ритму серця вдвічі більшим є ризик інфаркту міокарда [11, 12], на 40–90 % підвищується ризик загальної смертності [5, 8]. Значна ціна лікування пацієнтів із ФП/ТП стимулює інвестиції у пошук і розвиток більш ефективних методик лікування цих порушень ритму і ускладнень, пов'язаних із ними [8]. Незважаючи на те, що терапія пацієнтів із ФП/ТП достатньо вивчена та обґрунтована,

у той же час профілактиці даних порушень ритму приділяється відносно мала увага [7]. Але саме профілактичні заходи мають першочергове значення в запобіганні смертності та ускладненням, що асоціюються з цією аритмією.

Слід зазначити, що дані епідеміологічних спостережень, отримані протягом останніх десятиріч, демонструють чіткий взаємозв'язок між модифікацією факторів ризику (ФР) та ФП/ТП [2, 3, 7]. За умов імплементації стратегії зниження ФР у профілактиці ФП/ТП, зокрема таких, як ожиріння, артеріальна гіпертензія (АГ) та синдром обструктивного апноє, можливий вплив щодо зменшення ескалації розвитку ФП/ТП у популяції в цілому та, зрештою, зменшення витрат на лікування й коморбідних станів, пов'язаних із цими порушеннями ритму серця [7].

**Метою** даного огляду є епідеміологічний аналіз впливу такого ФР, як АГ, та визначення його асоціативного зв'язку з фібриляцією/тріпотінням передсердь.

## Матеріали та методи

Дослідження проведено в рамках вивчення епідеміологічної ситуації щодо профілю ризику серцево-судинних захворювань серед міського населення віком 18–64 роки на основі сформованої репрезентативної вибірки неорганізованої популяції жителів м. Києва — 2700 осіб, обстежено 1975 осіб (відгук становив 73,2 %).

Методика проведення обстеження та критерії оцінки його результатів викладені у попередніх публікаціях [1–3].

Усі методи обстеження, як епідеміологічні, так і біохімічні, були ретельно стандартизовані.

Групу осіб з АГ, згідно з критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я, становили обстежені з рівнем систолічного артеріального тиску (САТ) 140 мм рт.ст. і більше і/або діастолічного АТ (ДАТ) 90 мм рт.ст. і більше, і/або з нормальним рівнем АТ при антигіпертензивному лікуванні протягом останніх 2 тижнів.

Обробка даних дослідження проведена за спеціальними програмами, в яких значення окремих епідеміологічних показників розглядали як компоненти вектора у багатомірному просторі ознак. Перший етап статистичної обробки базувався на методах одномірного аналізу. Його метою була оцінка основних статистичних характеристик показників, що аналізували, у всій вибірці, створеній контрольній групі та групі обстежених з ознакою, яку вивчали (хворі з ФП/ТП). Оцінювали середні значення ( $M$ ), стандартне відхилення ( $\delta$ ), помилку середнього ( $m$ ), квантили різних рівнів.

Для перевірки статистичної гіпотези щодо рівності середніх значень показника в двох різних підгрупах з кількісними змінними використовували  $t$ -критерій Стюдента для 95% довірчого інтервалу і критерії Фішера і  $\chi^2$  — для якісних змінних. При

аналізі показників, що мають два або кілька значень, обчислювали частоти їх окремих значень і використовували стандартні критерії порівняння частот. Силу і напрям асоціативного зв'язку оцінювали за показниками відносного ризику (ВР), який розраховували як відношення між максимальними і мінімальними значеннями поширеності ФП/ТП в квантилях ряду розподілу цифрових показників:  $ВР = P_{\max} / P_{\min}$ , де  $P_{\max}$  — максимальне значення,  $P_{\min}$  — мінімальне значення.

Для апроксимації показника ВР використовували поняття відношення шансів (ВШ). ВШ — відношення вірогідності, що подія відбудеться, до вірогідності того, що подія не відбудеться.

Для оцінки вкладу окремого ФР у виникненні ФП/ТП з урахуванням поширеності цього ризик-агента серед обстеженого населення розраховували популяційний атрибутивний ризик (ПАР) за формулою:

$$ПАР = P \times (ВР - 1) / \{1 + (ВР - 1)\},$$

де ПАР — популяційно-атрибутивний ризик,  $P$  — частка осіб у популяції, які мають ФР (поширеність), ВР — відносний ризик.

З метою вивчення незалежних ФР розвитку ФП/ТП із загальної сукупності обстежених сформували репрезентативну за віком контрольну групу обстежених, у яких не зареєстровано будь-яких порушень ритму та провідності. До контрольної групи увійшли 437 чоловіків (середній вік —  $51,7 \pm 0,4$  року) та 284 жінки (середній вік —  $56,6 \pm 0,2$  року). Середній вік пацієнтів незалежно від форми ФП/ТП —  $55,1 \pm 1,0$  року, середній вік обстежених контрольної групи —  $53,3 \pm 0,3$  року ( $p > 0,05$ ).

Обробку одержаних результатів проводили після створення комп'ютерної бази даних за допомогою програми Statistica 5.5.

## Результати та обговорення

Аналіз поширеності ФП/ТП серед обстежених залежно від наявності або відсутності такого чинника ризику, як АГ, наведено на рис. 1.

АГ є одним із провідних серед ФР щодо ФП/ТП: в осіб із підвищеним АТ дані порушення ритму виявляються на 60 % частіше, ніж у обстежених із нормальним рівнем АТ. Особливої уваги заслуговує факт встановлених статевих розбіжностей щодо асоціативності цих станів. Так, у кожній сьомій-восьмій жінки з підвищеним АГ діагностується ФП/ТП ( $p < 0,01$ ), у чоловіків поширеність ФП/ТП теж більша у осіб з АГ, але така ситуація відзначається лише на рівні тенденцій.

Для характеристики вираженості ФР щодо розвитку ФП/ТП використовували поняття відносного ризику. Дані квантильного аналізу значень ВР ФП/ТП у ряду розподілу АТ показав, що, незважаючи на відсутність достовірного асоціативного зв'язку цих порушень ритму серця з АГ у чоловіків, при значеннях ДАТ 95 мм рт.ст. й вище (5-й кван-

тиль) відносний ризик розвитку ФП/ТП збільшується майже в 6 разів (рис. 2). Серед обстеженої жіночої популяції сила асоціативного зв'язку вірогідно та майже лінійно збільшується починаючи з 2-го квантиля ДАТ (80 мм рт.ст. і більше). При цьо-

му в кожній наступній 20% відсічці ВР збільшується на одиницю, досягаючи максимуму (16,4 ум.од.) при значеннях 92 мм рт.ст. і більше (5-й квантиль). Зв'язок між САТ і ФП/ТП менш виражений: суттєве зростання ВР відзначається лише при рівнях 152 мм рт.ст. і більше (5-й квантиль) серед осіб обох статей.

Встановлені наступні показники валідності: значення чутливості для АГ щодо розвитку ФП/ТП — 62,1 %, специфічності — 71,7 %.

Порівняльний аналіз таблиць зв'язаності показав, що підвищений АГ є лідером за силою зв'язку ФР в обстеженій жіночій популяції: АГ достовірно підвищує вірогідність ФП/ТП серед жінок втричі (ВШ = 3,162,  $\chi^2 = 7,073$ ,  $p = 0,09$ ), тоді як у чоловіків з АГ шанс виявлення цих порушень ритму серця збільшується майже вдвічі (ВШ = 1,889,  $\chi^2 = 2,414$ ,  $p = 0,121$ ). Згідно з даними Фремінгемського дослідження, ВШ розвитку ФП/ТП у жінок з АГ становить 1,5, серед чоловіків — 1,4 [5, 13]. Такі ж дані отримані при проведенні дослідження Atherosclerotic Risk in Communities Study: шанс щодо виникнення ФП/ТП в 1,5 раза більше серед гіпертоніків незалежно від статі [4, 7].

Патофізіологічні механізми взаємозв'язку ФП/ТП з АГ реалізуються через активацію симпатикотонії, ренін-альдостеронової системи, дилатацію лівого передсердя, можливо, в тому числі внаслідок фіброзу, ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ), включаючи розвиток діастолічної дисфункції та гіпертрофії ЛШ [7].

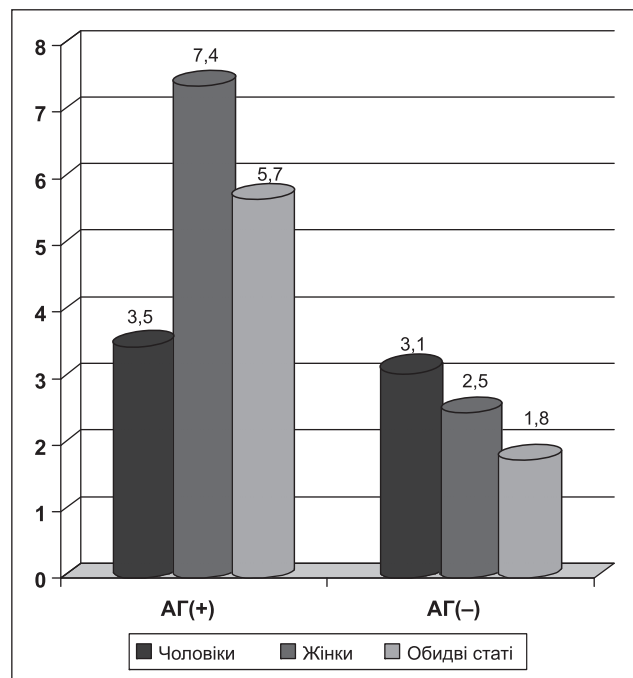


Рисунок 1. Частота ФП/ТП залежно від наявності ФР (АГ), %

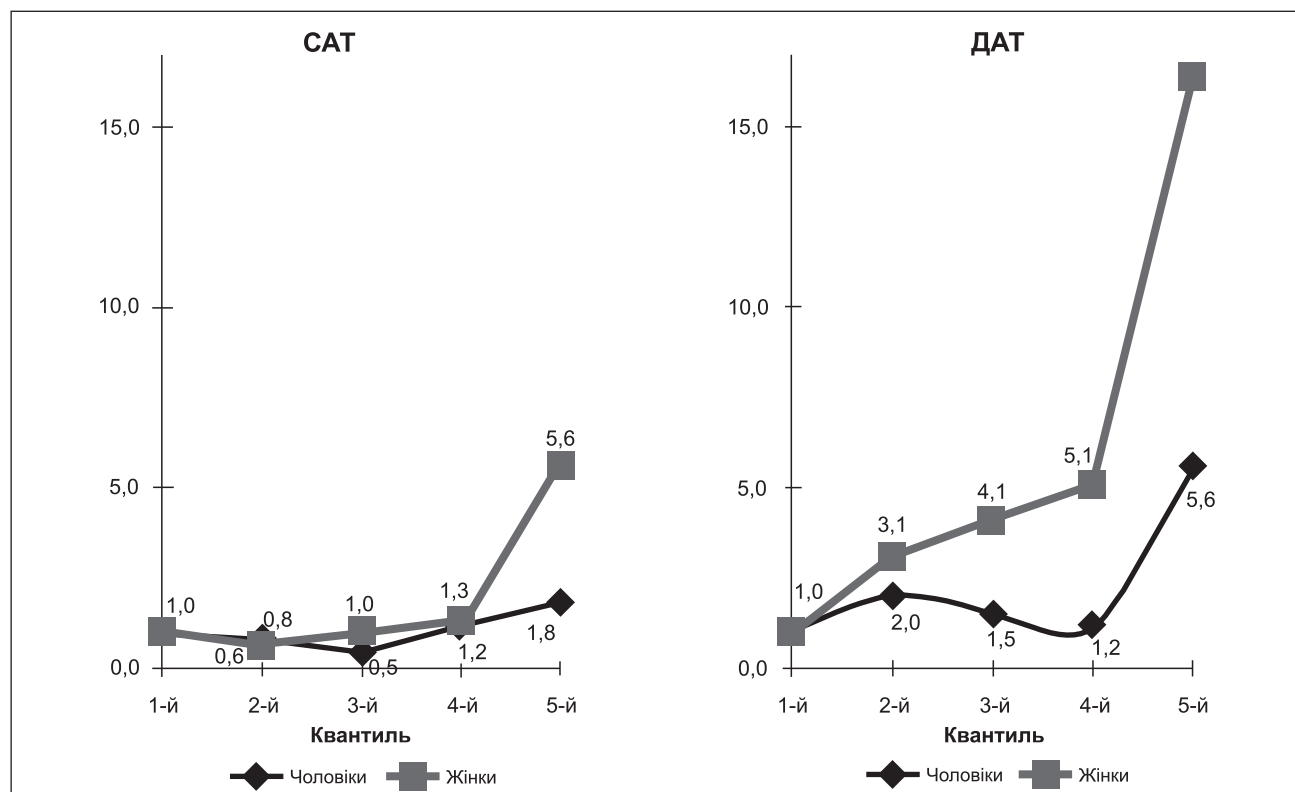


Рисунок 2. Відносний ризик розвитку ФП/ТП у квантилях розподілу артеріального тиску залежно від статі, ум.од.

Таблиця 1. Поширеність АГ серед обстежених з ФП/ТП та без них залежно від статі та віку (%)

| Фактор ризику | Вікові категорії, роки | Чоловіки |           |       | Жінки   |           |         | Обидві статі |           |         |
|---------------|------------------------|----------|-----------|-------|---------|-----------|---------|--------------|-----------|---------|
|               |                        | З ФП/ТП  | Без ФП/ТП | р     | З ФП/ТП | Без ФП/ТП | р       | З ФП/ТП      | Без ФП/ТП | р       |
| АГ            | 30–49                  | 36,4     | 31,0      | > 0,2 | 50,0    | 20,0      | > 0,2   | 38,5         | 25,7      | > 0,2   |
|               | 50–59                  | 53,8     | 63,3      | > 0,2 | 92,3    | 50,8      | < 0,001 | 73,1         | 56,5      | < 0,1   |
|               | 60–64                  | 62,5     | 68,1      | > 0,2 | 85,7    | 63,2      | < 0,05  | 77,3         | 65,9      | > 0,2   |
|               | 30–64                  | 50,0     | 45,3      | > 0,2 | 86,2    | 35,4      | < 0,001 | 67,2         | 40,4      | < 0,001 |

Виявлений взаємозв'язок між АГ та порушеннями ритму у вигляді ФП/ТП дозволяє розраховувати позитивний ефект усунення фактора впливу — підвищеного АТ — для всього населення при проведенні масових профілактичних втручань. При розрахунку показників ПАР, які включають як силу зв'язку, так і частоту ФР серед усієї когорти обстежених, виявлено, що найбільший популяційно-атрибутивний ризик на рівні всього населення визначається для АГ серед жінок (50,6 %), тоді як серед чоловіків такого співвідношення не виявлено. За даними Фремінгемського дослідження, ПАР відносно АГ щодо ФП визначається на рівні 14 % [5, 13].

У багатьох дослідженнях показано, що вік — незалежний ФР розвитку ФП/ТП [4, 9]. Так, згідно з результатами Framingham Heart Study, ВШ розвитку ФП/ТП становить 2,1 для чоловіків та 2,2 для жінок на кожні 10 років життя [5, 13]. Згідно з даними Rotterdam study, частота розвитку ФП в середньому 9,9 на 1000 людино-років спостереження, причому для вікової групи 55–59 років цей показник 1,1, а для віку 80–84 роки — 20,7 на 1000 людино-років спостереження [10].

З метою нівелювання віку як фактора впливу щодо розвитку ФП/ТП проведено аналіз частоти та рівнів АГ у кожному віковому десятиріччі серед обстежених без даних порушень ритму та виявлених із ФП/ТП (табл. 1).

Встановлено, що поширеність АГ у порівнюваних групах закономірно збільшується з віком. Однак у групі обстежених із ФП/ТП поширеність АГ більша в усіх проаналізованих вікових категоріях. Так, серед обстежених віком 30–49 років поширеність АГ у загальній популяції становить 25,7 %, а серед хворих із ФП/ТП — 38,5 %. На 16,6 % більше гіпертоніків серед пацієнтів із ФП/ТП у 50–59 років, ніж серед обстежених цієї вікової групи без даних порушень серцевого ритму. На 11,4 % частіше реєструється АГ при наявності ФП/ТП серед осіб віком 60–64 роки.

При проведенні даного субаналізу зберігаються й відзначені раніше гендерні особливості: серед жінок із ФП/ТП поширеність АГ більша, причому така тенденція виявляється в усіх вікових групах. Якщо серед чоловіків 30–49 років із ФП/ТП АГ констатується лише на 5,4 % частіше, то у жінок з даними порушеннями ритму поширеність АГ в 2,5

раза більша, ніж серед обстежених осіб жіночої статі цієї ж вікової категорії. У пацієнтів із ФП/ТП чоловічої статі віком 50–59 років АГ реєструється на 20 % менше, ніж у чоловіків без ФП/ТП, тоді як серед жінок з ФП/ТП у 50–59 років осіб з АГ на 80 % більше, ніж серед обстежених без цих порушень ритму. На 5,6 % менше зареєстровано чоловіків-гіпертоніків у обстежених із ФП/ТП вікової категорії 60–64 роки, тоді як серед пацієток з ФП/ТП цього ж віку на 40 % більше осіб, у яких діагностовано АГ.

## Висновки

Наведені дані, отримані під час проведеного популяційного аналізу щодо впливу АГ на ФП/ТП, підтверджують, що АГ — один із значущих ФР щодо ФП/ТП, корекція якого має вагоме значення в первинній профілактиці виникнення даних порушень ритму серця та запобіганні ускладненням у пацієнтів із ФП/ТП, що, у свою чергу, дозволить зменшити показники смертності та інвалідизації, які є досить значними у хворих із даними порушеннями серцевого ритму.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Горбась І.М. Артеріальна гіпертензія в сільській популяції: поширеність, динаміка, контроль // *Здоров'я України*. — 2014. — № 6. — С. 22–23.
2. Сичов О.С., Горбась І.М., Срібна О.В. Епідеміологічна оцінка поширеності різних форм фібриляції/тріпотіння передсердь та факторів їх виникнення в неорганізованій міській популяції // *Кровообіг та гемостаз*. — 2005. — № 3–4. — С. 97–104.
3. Шуба О.В. Вивчення поширеності та оцінка факторів виникнення різних форм фібриляції-тріпотіння передсердь в неорганізованій міській популяції за даними клініко-епідеміологічного дослідження // *Галицький лікарський вісник*. — 2005. — № 2. — С. 59–62.
4. Benjamin E.J., Chen P.S., Bild D.E., Mascette A.M., Albert C.M., Alonso A. et al. Prevention of atrial fibrillation: report from a National Heart, Lung and Blood Institute work-shop // *Circulation*. — 2009. — Vol. 119. — P. 606–618.
5. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., Silbershatz H., Kannel W.B., Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of



death: the Framingham Heart Study // *Circulation*. — 1998. — Vol. 98. — P. 946-952.

6. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Atrial Fibrillation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // *JAMA*. — 2001. — Vol. 285. — P. 2370-2375.

7. Gorenek B., Pelliccia A., Benjamin E.J. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) // *European J. of preventive Cardiology*. — 2017. — Vol. 24(1). — P. 4-40.

8. Krahn A.D., Manfreda J., Tate R.B., Mathewson F.A., Cuddy T.E. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors and prognosis in the Manitoba Follow-up Study // *Am. J. Med.* — 1995. — Vol. 98. — P. 476-484.

9. Miyasaka Y., Barnes M.E., Gersh B.J., Cha S.S., Bailey K.R., Abhayaratna W.P., Seward J.B., Tsang T.S. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Min-

nesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence // *Circulation*. — 2006. — Vol. 114. — P. 119-125.

10. Ott A., Breteler M.M., de Bruyne M.C., van Harskamp F., Grobbee D.E., Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study: the Rotterdam Study // *Stroke*. — 1997. — Vol. 28. — P. 316-321.

11. Soliman E.Z., Lopez F., O'Neal W.T., Chen L.Y., Bengtsson L., Zhang Z.M. et al. Atrial fibrillation and risk of ST-segment-elevation versus non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // *Circulation*. — 2015. — Vol. 131. — P. 1843-1850.

12. Soliman E.Z., Safford M.M., Munter P., Khodneva Y., Dawood F.Z., Zakai N.A. et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction // *JAMA Intern. Med.* — 2014. — Vol. 174. — P. 107-114.

13. Wolf P.A., Dawber T.R., Thomas H.E., Kannel W.B. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham Study // *Neurology*. — 1978. — Vol. 28. — P. 973-977.

Отримано 20.09.2017 ■

Срибная О.В., Сычев О.С., Кваша Е.А., Смирнова И.П.

ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев, Украина

## Артериальная гипертензия и фибрилляция/трепетание предсердий: ассоциативность связи по данным эпидемиологического исследования

**Резюме. Цель работы:** провести анализ ассоциативной связи артериальной гипертензии с фибрилляцией/трепетанием предсердий на популяционном уровне. **Материалы и методы.** Согласно данным эпидемиологического обследования 1975 человек-жителей г. Киева, проведенного по унифицированной методике, определены сила и направление ассоциативной связи между повышенным артериальным давлением и нарушениями ритма сердца в виде фибрилляции/трепетания предсердий согласно показателям относительного риска, отношения шансов (ОШ) и популяционно-атрибутивного риска. **Результаты.** Установлено, что наличие артериальной гипертензии достоверно повышает вероятность фибрилляции/трепетания предсердий в женской популяции втрое (ОШ = 3,162,  $p = 0,09$ ), среди мужчин с артериальной ги-

пертензией — почти вдвое (ОШ = 1,889,  $p = 0,121$ ). Положительный эффект устранения такого фактора, как повышенное артериальное давление, при развитии фибрилляции/трепетания предсердий среди женщин составляет 50,6 % согласно рассчитанному показателю популяционно-атрибутивного риска. **Выводы.** По данным эпидемиологического обследования установлено, что артериальная гипертензия — один из значимых факторов риска развития фибрилляции/трепетания предсердий, коррекция которого имеет большое значение в первичной профилактике данных нарушений сердечного ритма и предупреждении осложнений у пациентов с фибрилляцией/трепетанием предсердий.

**Ключевые слова:** факторы риска; фибрилляция/трепетание предсердий; артериальная гипертензия

O.V. Sribna, O.S. Sychev, O.O. Kvasha, I.P. Smyrnova

State Institution "National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

## Hypertension and atrial fibrillation/flutter: associativeness of relationship according to the data of epidemiological research

**Abstract. Background.** The purpose of the study was to conduct the analysis of associative connection of hypertension with atrial fibrillation/flutter at population level. **Materials and methods.** According to the data of the epidemiological survey of 1975 persons of both sexes — residents of Kyiv conducted by a unified methodology, we have determined the strength and direction of the associative connection between arterial hypertension and atrial fibrillation/flutter in obedience to the indexes of relative risk, odds ratio and population-attributive risk. **Results.** It was found that the presence of arterial hypertension significantly increases the risk of atrial fibrillation/flutter in a woman population threefold, among

men with a hypertension — almost twice. Positive effect of eliminating such factor as hypertension in terms of the development of atrial fibrillation/flutter among women is 50.6 % according to the estimated index of population-attributive risk. **Conclusions.** The data of epidemiological study indicate that arterial hypertension — one of the main risk factors for the development of atrial fibrillation/flutter, whose correction has a significant value in the primary prevention of these heart rhythm disturbances and complications in patients with atrial fibrillation/flutter.

**Keywords:** risk factors; atrial fibrillation/flutter; arterial hypertension