

Фибрилляция предсердий у лиц старческого возраста и долгожителей: ретроспективный анализ клинического портрета пациентов с применением технологий искусственного интеллекта

Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю.

ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет". Петрозаводск, Россия

Цель. Ретроспективный анализ клинических характеристик пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) старческого возраста и долгожителей в отдельных субъектах РФ с применением технологий искусственного интеллекта.

Материал и методы. Информация получена из платформы прогнозной аналитики "Webiomed", основная база данных включала 144431 пациента с ФП, получавших медицинскую помощь в медицинских организациях 6 субъектов РФ в период 2016-2019гг. Из них 56830 (39,3%) лиц были в возрасте ≥ 75 лет: 47595 в возрасте 75-89 лет, 9235 в возрасте ≥ 90 лет.

Результаты. Пациенты с ФП в возрасте ≥ 75 лет по сравнению с лицами в возрасте 18-74 лет характеризовались статистически значимо более высокой частотой наличия артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, расчетной скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м², хронической сердечной недостаточности и периферического атеросклероза, чаще переносили тромбоемболические (ТЭО), атеротромботические и геморрагические осложнения. Частота назначения им антикоагулянтной терапии (АКТ) составила 29,6% и была ниже ($p < 0,001$) по сравнению с подгруппой лиц с ФП в возрасте 18-74 лет и высоким риском ТЭО (41,2%). Среди пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет в 9,4% случаев не было выявлено дополнительных (по отношению к возрасту и полу) баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, а у 1/3 лиц отмечался только один дополнительный балл. С ростом количества баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc у данных пациентов частота назначения АКТ увеличивалась с 13 до 55,5%. Факт назначения этим пациентам ацетилсалициловой кислоты выявлен в 12,8% случаев. Только 33% лиц с ФП в возрасте ≥ 75 лет, перенесших ишемический инсульт, была назначена АКТ.

Заключение. Результаты ретроспективного анализа свидетельствуют о высокой доле лиц в возрасте ≥ 75 лет в структуре всех пациентов с ФП. Данная группа характеризуется значительной

коморбидностью, высоким риском ТЭО, геморрагических и атеротромботических событий. При этом частота назначения АКТ по состоянию на 2016-2019гг в отдельных субъектах РФ не соответствовала требованиям действующих в тот период времени клинических рекомендаций.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, старческий возраст, долгожители, клинические характеристики, антикоагулянтная терапия.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено на уникальной научной установке "Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе Центра обработки данных с использованием технологий искусственного интеллекта" (регистрационный номер 2075518) при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения № 075-15-2021-665.

Поступила 23/05-2023

Рецензия получена 29/05-2023

Принята к публикации 28/06-2023



Для цитирования: Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю. Фибрилляция предсердий у лиц старческого возраста и долгожителей: ретроспективный анализ клинического портрета пациентов с применением технологий искусственного интеллекта. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):3606. doi:10.15829/1728-8800-2023-3606. EDN DCYTQX

Atrial fibrillation in the elderly and long-livers: a retrospective analysis of the clinical profile of patients using artificial intelligence

Druzhilov M. A., Kuznetsova T. Yu.

Petrozavodsk State University. Petrozavodsk, Russia

Aim. Retrospective analysis of the clinical characteristics of elderly patients with atrial fibrillation (AF) and long-livers in individual subjects of the Russian Federation using artificial intelligence.

Material and methods. The information was obtained from the Webiomed predictive analytics platform. The main database included 144431 patients with AF who received care in medical organizations in 6

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: drmark1982@mail.ru

[Дружилов М. А.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0002-3147-9056, Кузнецова Т. Ю. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0002-6654-1382].

constituent entities of the Russian Federation in the period 2016-2019. Of these, 56830 (39,3%) persons were aged ≥ 75 years: 47595 aged 75-89 years, 9235 aged ≥ 90 years.

Results. Patients with AF aged ≥ 75 years compared with persons aged 18-74 years were characterized by a significantly higher incidence of hypertension, type 2 diabetes, estimated glomerular filtration rate < 60 ml/min/1,73 m², heart failure and peripheral atherosclerosis, thromboembolic (TEE), atherothrombotic and hemorrhagic events. The prescription rate of anticoagulant therapy (ACT) was 29,6% and was lower ($p < 0,001$) compared with a subgroup of people with AF aged 18-74 years with a high risk of TEE (41,2%). Among patients with AF aged ≥ 75 years, in 9,4% of cases, no additional (in relation to age and sex) CHA₂DS₂-VASc points were found, and in 1/3 of individuals there was only one additional point. With an increase CHA₂DS₂-VASc score in these patients, the ACT prescription rate increased from 13 to 55,5%. The prescription rate of acetylsalicylic acid was 12,8%. Only 33% of people with AF aged ≥ 75 years who had an ischemic stroke were prescribed ACT.

Conclusion. The retrospective analysis indicates a high proportion of people aged ≥ 75 years in the structure of all patients with AF. This group is characterized by a significant comorbidity, a high TEE risk, hemorrhagic and atherothrombotic events. At the same time, the ACT prescription rate as of 2016-2019 in individual subjects of the Russian Federation did not meet the requirements of the clinical guidelines.

Keywords: atrial fibrillation, old age, long-livers, clinical characteristics, anticoagulant therapy.

Relationships and Activities. The study was carried out on a unique scientific system "Multicomponent hardware and software complex for automated collection, storage, labeling, unification and analysis of biomedical data based on the Data Processing Center using artificial intelligence technologies" (registration number 2075518) with financial support by Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement № 075-15-2021-665).

Druzhilov M. A.* ORCID: 0000-0002-3147-9056, Kuznetsova T. Yu. ORCID: 0000-0002-6654-1382.

*Corresponding author: drmark1982@mail.ru

Received: 23/05-2023

Revision Received: 29/05-2023

Accepted: 28/06-2023

For citation: Druzhilov M. A., Kuznetsova T. Yu. Atrial fibrillation in the elderly and long-livers: a retrospective analysis of the clinical profile of patients using artificial intelligence. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3606. doi:10.15829/1728-8800-2023-3606. EDN DCYTQX

ААНК — атеросклероз артерий нижних конечностей, АГ — артериальная гипертензия, АКТ — антикоагулянтная терапия, АСК — ацетилсалициловая кислота, ВЧК — внутрисерпное кровоизлияние, ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CHA₂DS₂-VASc — Congestive Heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age 65-74, Sex category (шкала для оценки риска тромбозомболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Самая высокая распространенность фибрилляции предсердий характерна для лиц старческого возраста и долгожителей и продолжает увеличиваться с течением времени.
- Значительная коморбидность и различные гериатрические синдромы, определяющие высокий риск кровотечений, являются факторами более низкой частоты назначения антикоагулянтной терапии таким пациентам.

Что добавляют результаты исследования?

- Показана высокая доля пациентов с фибрилляцией предсердий в возрасте ≥ 75 лет в структуре российских пациентов с данной аритмией, их значительная коморбидность и более низкая частота назначения антикоагулянтной терапии по сравнению с пациентами в возрасте 18-74 лет.

Key messages

What is already known about the subject?

- The highest prevalence of atrial fibrillation occurs in the elderly and long-livers and continues to increase over time.
- Significant comorbidity and various geriatric syndromes determining a high bleeding risk are factors in the lower anticoagulant therapy prescription rate in such patients.

What might this study add?

- A high proportion of patients aged ≥ 75 years in the structure of Russian patients with atrial fibrillation, their significant comorbidity and a lower anticoagulation prescription rate compared with patients aged 18-74 years were shown.

Введение

В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем, ограничивающих социально-экономическое развитие большинства развитых и части развивающихся стран мира, в т.ч. Российской Федерации (РФ), является демографическое старение населения, заключающееся в увеличении продолжительности жизни при сокращении уровня рождаемости, вследствие чего в возрастной структуре

населения преобладающей становится доля лиц пожилого и старческого возраста [1].

Данный тренд сопровождается также изменением структуры заболеваемости населения с неуклонным увеличением доли пациентов с возраст-ассоциированными хроническими неинфекционными заболеваниями, в первую очередь, с кардиоваскулярной патологией, что сопровождается существенным увеличением нагрузки на на-

циональную систему здравоохранения в контексте решения глобальной задачи по снижению сердечно-сосудистой смертности [2, 3].

Одним из наиболее ярких примеров обозначенной закономерности является эпидемиологическая картина фибрилляции предсердий (ФП), первичная заболеваемость при которой в старших возрастных группах от десятилетия к десятилетию приобретает характер геометрической прогрессии [4]. Патологической основой данной эпидемиологии служат как многочисленные механизмы самого процесса старения организма [5], так и целый спектр взаимосвязанных с возрастом и иными факторами риска коморбидных заболеваний, в т.ч. артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) 2 типа, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хроническая обструктивная болезнь легких и др., приводящих к формированию и прогрессированию структурно-функционального и электрического ремоделирования предсердий [6, 7]. В то же время, высокая распространенность ФП в старших возрастных группах обусловлена улучшением выживаемости пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями на фоне оптимальной медикаментозной терапии и интервенционных вмешательств, отдельное значение имеет также факт повышения выявляемости данной аритмии [3].

По результатам анализа базы данных the Global Health Data Exchange, средний возраст пациентов в мире, в котором впервые устанавливался диагноз ФП по состоянию на 2017г, составил 75 лет, а ее распространенность среди лиц в возрасте >80 лет достигла 10% [8]. В РФ, по данным исследования Мареева Ю. В. и др. (2022), максимальные значения распространенности ФП также характерны для возрастного диапазона 80-89 лет (9,6%) [9], что определяет актуальность проведения как срезовых, в т.ч. ретроспективного характера, так и наблюдательных проспективных исследований в когорте пациентов старческого возраста и долгожителей с целью решения вопросов по оптимизации оказания медицинской помощи и улучшению долгосрочного прогноза [10].

И, в первую очередь, это связано с вопросами назначения, эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии (АКТ), определяющими сложность принятия решения о ее начале и неоднозначность выбора конкретного лекарственного препарата [11]. Пациенты в возрасте ≥ 75 лет характеризуются высоким риском тромбоемболических осложнений (ТЭО) даже в отсутствие других предикторов, вместе с тем они отличаются, как правило, высоким риском атеротромботических событий и значительной коморбидностью, в т.ч. частым наличием почечной дисфункции [12]. Такие пациенты в большинстве случаев исходно получают различные комбинации лекарственных препаратов, что повышает риски межлекарственных взаимодействий

при инициации АКТ [13]. Старческий возраст, а также многочисленные присущие ему коморбидные состояния/заболевания определяют и более высокий риск кровотечений на фоне назначения антикоагулянтов [4].

Особую группу, в которой вопросы АКТ являются наиболее проблематичными, представляют пациенты с ФП и различными гериатрическими синдромами, составляющими основу так называемой старческой "хрупкости" или астении, в т.ч. лица с выраженными когнитивными нарушениями и деменцией [14, 15]. Так, по данным регистра ORBIT-AF (the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) пациенты с ФП в возрасте ≥ 75 лет практически в 2 раза реже получали АКТ при наличии симптомов старческой астении — 3,5 vs 6,0% ($p < 0,001$) [16]. При этом, основываясь на положительных результатах отдельных исследований [17], эксперты Европейской ассоциации ритма сердца в 2021г подчеркнули необходимость рассмотрения вопроса о назначении АКТ данной категории пациентов, принимая во внимание потенциально модифицируемый характер этого фактора риска кровотечений [18].

Совокупность вышеуказанных фактов обуславливает необходимость выработки комплексного подхода к ведению пациентов с ФП старших возрастных групп, который должен базироваться на тщательном анализе результатов клинических рандомизированных и регистровых исследований [12]. Вместе с тем, в настоящее время принципы ведения данных пациентов основываются в большей части на выводах подгрупповых анализов рандомизированных исследований, а доля лиц с ФП в возрасте ≥ 75 лет в регистровых ретроспективных и наблюдательных исследованиях, в т.ч. отечественных, крайне невелика [7, 13]. В связи с этим оценка "больших данных" реальной клинической практики, извлекаемых с помощью технологий искусственного интеллекта, позволяет в кратчайшие сроки получать и анализировать информацию, касающуюся проблемных вопросов ведения той или иной категории пациентов, что может способствовать своевременной адаптации лечебно-диагностических алгоритмов и схем маршрутизации.

Целью настоящего исследования стал ретроспективный анализ клинических характеристик пациентов с ФП старческого возраста и долгожителей в отдельных субъектах РФ с применением технологий искусственного интеллекта.

Материал и методы

Для выполнения ретроспективного анализа была извлечена информация из платформы прогнозной аналитики "Webiomed". Сведения о пациентах представляли собой деперсонифицированные формализованные данные из электронных медицинских карт, полученные методом сплошной выборки. Использовались техноло-

гии извлечения информации, в частности NLP (natural language processing) для анализа неструктурированных текстов и система управления базами данных PostgreSQL. Скрипты были написаны на языке программирования PL/pgSQL (Procedural Language/Postgres Structured Query Language). Для отдельных операций, в т.ч. предобработки, извлечения машиночитаемых данных из неструктурированных медицинских текстов и постобработки результатов извлечения, использовался язык программирования Python и библиотеки Pandas, scikit-learn, NumPy, rummy2 и Gensim [19, 20].

Исходно была собрана информация о 4,9 млн уникальных пациентов в возрасте ≥ 18 лет, прикрепленных на медицинское обеспечение к организациям различной ведомственной принадлежности в 6 субъектах РФ (Республика Башкортостан, Республика Бурятия, Республика Карелия, Республика Саха (Якутия), Пермский край, Ямало-Ненецкий автономный округ), которые получили амбулаторное и/или стационарное лечение в период 2016-2019гг. С учетом данного методологического подхода к формированию выборки получение информированного добровольного согласия не предусматривалось.

База данных с пациентами с ФП, которая фигурировала в электронных медицинских картах в разделе "лист окончательных диагнозов" в качестве основного, или осложнения основного диагноза, или сопутствующего диагноза, и/или была вынесена в заключение электрокардиографического исследования, включила 144431 чел., из которых 56830 (39,3%) лиц были в возрасте ≥ 75 лет — средний возраст $83,7 \pm 5,5$ лет, мужчины 30,3%, средний риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc (Congestive Heart failure, Hypertension, Age (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age, Sex category, шкала для оценки риска тромбоемболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий) $4,6 \pm 1,3$ балла. К пациентам старческого возраста отнесены лица в возрасте 75-89 лет (n=47595), к долгожителям — лица в возрасте ≥ 90 лет (n=9235).

Анализировали индекс массы тела и расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Информация в отношении первого показателя была доступна для 36524 (64,3%) лиц в возрасте ≥ 75 лет и 51947 (59,3%) лиц в возрасте 18-74 лет, в отношении второго — для 31372 (55,2%) и 49403 (56,4%) лиц, соответственно. Частоты ожирения и сниженной рСКФ оценивали среди данных пациентов, в последующем условно экстраполируя их величины на всю подгруппу.

Изучали наличие/отсутствие в разделе "лист окончательных диагнозов" электронной медицинской карты пациента диагнозов АГ, СД 2 типа, ХСН, симптомный атеросклероз артерий нижних конечностей (ААНК), сведений о перенесенном ишемическом инсульте (ИИ), транзиторной ишемической атаке (ТИА), внутрисердечном кровоизлиянии (ВЧК), инфаркте миокарда (ИМ) левого желудочка, тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА), а также назначении ацетилсалициловой кислоты (АСК) с целью профилактики ТЭО вместо АКТ и АКТ, в т.ч. прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК). Отсутствовала возможность уточнения этиопатогенетического механизма ИИ и ВЧК. Анализировали риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc, наличие ≥ 2 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc за исключением балла, начисляемого за женский пол, принималось за высокий риск ТЭО.

Таблица 1

Основные клинические характеристики пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет в сопоставлении с аналогичными показателями у лиц в возрасте 18-74 лет (M \pm SD, %)

Параметр	Пациенты ≥ 75 лет (n=56830)	Пациенты <75 лет (n=87601)
Возраст, лет	83,7 \pm 5,5**	59,3 \pm 12,3
Мужчины, %	30,3**	49,5
АГ, %	80,4**	67,6
СД 2 типа, %	19,7**	16,0
Индекс массы тела ≥ 30 кг/м ² , %	39,7**	46,7
рСКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , %	77,1**	42,4
ХСН, %	37,5**	25,7
ААНК, %	11,7**	7,8
ИИ, %	11,9**	5,6
ТИА, %	1,9**	1,1
ВЧК, %	0,9*	0,7
ТЭЛА, %	1,5**	0,9
ИМ, %	9,7**	7,1
Риск ТЭО по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	4,6 \pm 1,3**	2,3 \pm 1,5
Высокий риск ТЭО, %	100**	53,5
АКТ при высоком риске ТЭО, %	29,6**	41,2
АКТ ПОАК при высоком риске ТЭО, %	16,1**	20,5

Примечание: * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$. ААНК — атеросклероз артерий нижних конечностей, АГ — артериальная гипертензия, АКТ — антикоагулянтная терапия, ВЧК — внутрисердечное кровоизлияние, ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, СД — сахарный диабет, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТЭЛА — тромбоемболия легочной артерии, ТЭО — тромбоемболические осложнения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CHA₂DS₂-VASc — Congestive Heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age 65-74, Sex category (шкала для оценки риска тромбоемболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий).

Статистическая обработка результатов проведена в программе Statistica 10. Нормальность распределения количественных показателей анализировалась критериями Шапиро-Уилка и Шапиро-Франчия. Сравнительный анализ подгрупп выполнен с помощью двустороннего t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 Пирсона. Величина порогового уровня статистической значимости (p) принята как 0,05.

Исследование выполнено на уникальной научной установке "Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе Центра обработки данных с использованием технологий искусственного интеллекта" (регистрационный номер 2075518), при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения № 075-15-2021-665.

Таблица 2

Сравнительный анализ клинических характеристик подгрупп пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет в зависимости от возрастной категории (M \pm SD, %)

Параметр	Пациенты 75-89 лет (n=47595)	Пациенты ≥ 90 лет (n=9235)
Возраст, лет	81,9 \pm 4,0***	92,8 \pm 2,7
Мужчины, %	31,7***	23,4
АГ, %	80,8***	78,5
СД 2 типа, %	21,2***	12,1
Индекс массы тела ≥ 30 кг/м ² , %	40,9***	28,8
рСКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , %	75,7***	85,9
ХСН, %	37,5	37,2
ААНК, %	11,9**	10,9
ИИ, %	12,2***	10,3
ТИА, %	1,9	1,8
ВЧК, %	1,0***	0,5
ТЭЛА, %	1,4*	1,7
Риск ТЭО по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	4,6 \pm 1,3	4,5 \pm 1,2
ИМ, %	9,9***	8,6
АКТ, %	31,5***	19,9
АКТ ПОАК, %	16,9***	11,7
АСК, %	12,9*	12,1

Примечание: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001. ААНК — атеросклероз артерий нижних конечностей, АГ — артериальная гипертензия, АКТ — антикоагулянтная терапия, АСК — ацетилсалициловая кислота, ВЧК — внутричерепное кровоизлияние, ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CHA₂DS₂-VASc — Congestive Heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age 65-74, Sex category (шкала для оценки риска тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий).

Результаты

Среди всех пациентов в возрасте ≥ 75 лет (n=661798) распространенность ФП составила 8,6% (n=56830) и статистически значимо (p<0,001) была выше по сравнению с аналогичным показателем среди лиц в возрасте 65-74 лет (n=531073) и 18-64 лет (n=3669077): 6,8% (n=36332) и 1,4% (n=51269), соответственно. У женщин в возрасте ≥ 75 лет (n=457221) распространенность ФП статистически значимо была выше по сравнению с мужчинами данного возрастного диапазона (n=204577): 8,7% (n=39590) vs 8,4% (n=17240) (p<0,01).

В таблице 1 приведены основные клинические характеристики пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет в сопоставлении с аналогичными показателями

Таблица 3

Сравнительный анализ отдельных клинических характеристик пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет в зависимости от наличия в анамнезе ИИ (M \pm SD, %)

Параметр	ИИ + (n=6782)	ИИ - (n=50048)
Возраст, лет	83,6 \pm 5,2	83,7 \pm 5,6
Мужчины, %	27,3***	30,7
АГ, %	81,4*	80,3
СД 2 типа, %	23,4***	19,2
Индекс массы тела ≥ 30 кг/м ² , %	38,8	38,2
рСКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , %	77,2	77,1
ХСН, %	28,8***	38,6
ААНК, %	13,3***	11,5
ВЧК, %	1,3***	0,8
ТЭЛА, %	1,1*	1,5
ИМ, %	8,7**	9,8
АКТ, %	33,0***	29,2
АКТ ПОАК, %	17,9***	15,8

Примечание: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001. ААНК — атеросклероз артерий нижних конечностей, АГ — артериальная гипертензия, АКТ — антикоагулянтная терапия, АСК — ацетилсалициловая кислота, ВЧК — внутричерепное кровоизлияние, ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CHA₂DS₂-VASc — Congestive Heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 (2 ball), Diabetes mellitus, Stroke (2 ball), Vascular disease, Age 65-74, Sex category (шкала для оценки риска тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий).

подгруппы пациентов с ФП в возрасте 18-74 лет. Анализируемая когорта пациентов характеризовалась статистически значимо более высокой частотой наличия АГ, СД 2 типа, рСКФ <60 мл/мин/1,73 м², ХСН и симптомного ААНК, и, наоборот, более низкой частотой ожирения. Данные лица чаще переносили ИИ, ТИА, ВЧК, ТЭЛА и ИМ.

Частота назначения АКТ среди всех пациентов с ФП в возрасте ≥ 18 лет составила 29,7%. Как показано в таблице 1, при наличии высокого риска ТЭО антикоагулянты, в т.ч. ПОАК, назначались пациентам с ФП в возрасте ≥ 75 лет статистически значимо реже по сравнению с лицами в возрасте 18-74 лет.

Пациенты с ФП в возрасте ≥ 75 лет по количеству баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc (без учета одного балла за женский пол) распределились следующим образом: 2 балла — 5364 (9,4%) чел., 3 балла — 19266 (33,9%) чел., 4 балла — 16776 (29,5%) чел., 5 баллов — 9823 (17,3%) чел., 6 баллов — 4144 (7,3%) чел., 7 баллов — 1203 (2,1%) чел., 8 баллов —

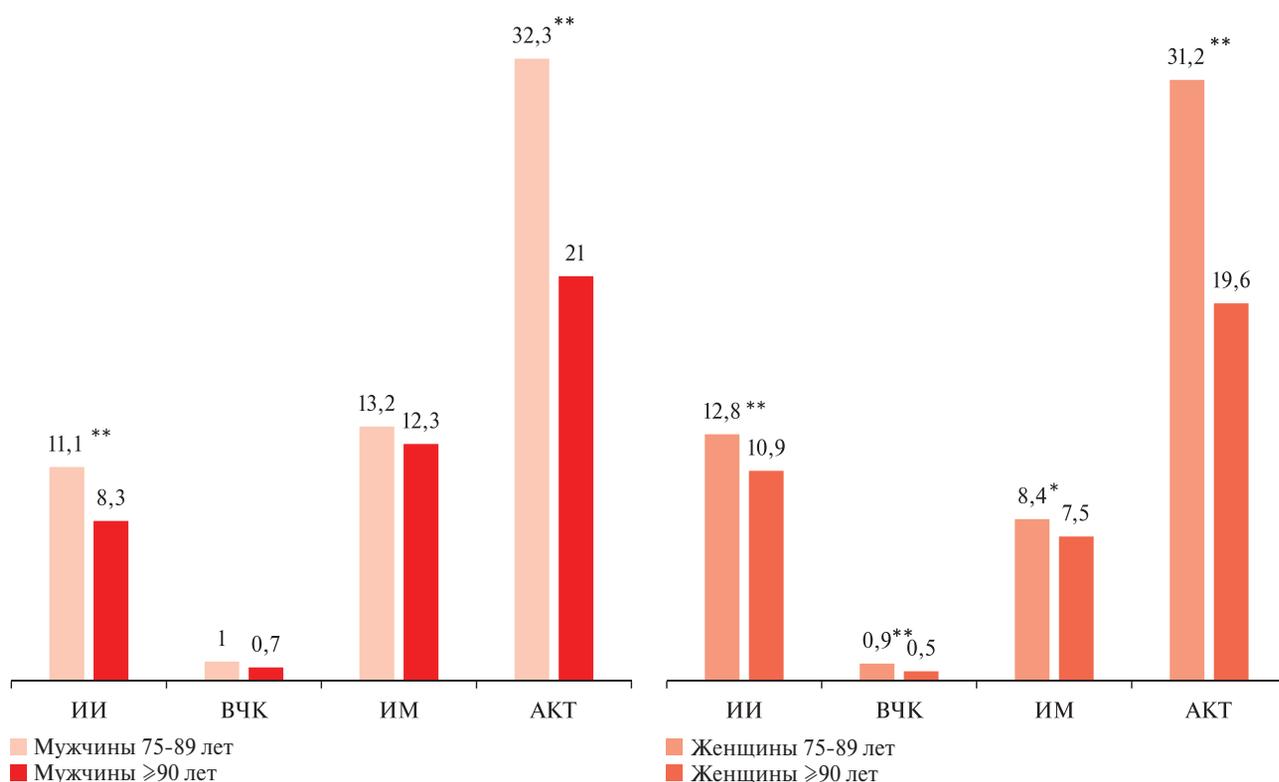


Рис. 1 Сравнительный анализ частоты основных неблагоприятных событий и назначения АКТ в подгруппах мужчин и женщин с ФП ≥75 лет в зависимости от возрастной категории.

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$.

254 (0,5%) чел. При этом частота назначения АКТ статистически значимо возрастала с увеличением количества баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc: 2 балла — 13%, 3 балла — 23,2% ($p < 0,001$), 4 балла — 32,5% ($p < 0,001$), 5 баллов — 38,2% ($p < 0,001$), 6 баллов — 43% ($p < 0,001$), 7 баллов — 46,6% ($p < 0,05$), 8 баллов — 55,5% ($p < 0,05$). АСК была назначена 7254 (12,8%) пациентам с ФП в возрасте ≥75 лет.

В таблице 2 представлен сравнительный анализ клинических характеристик подгрупп пациентов с ФП старческого возраста и долгожителей. Среди лиц в возрасте 75-89 лет было статистически значимо больше мужчин, пациентов с АГ, СД 2 типа, ожирением, симптомным ААНК. Лица старческого возраста по сравнению с долгожителями чаще переносили ИМ, ИИ и ВЧК, им чаще назначалась АКТ, в т.ч. ПОАК, а также АСК. В свою очередь, долгожители с ФП отличались более высокой частотой сниженной рСКФ (<60 мл/мин/1,73 м²) и перенесенной ТЭЛА.

На рисунке 1 отражены аналогичные вышеуказанным различия частот основных неблагоприятных событий и назначения АКТ в подгруппах мужчин и женщин старческого возраста и долгожителей. Исключение составили частоты ВЧК и ИМ у мужчин, не носящие статистически значимых отличий.

Частота перенесенного ИИ среди пациентов с ФП в возрасте ≥75 лет составила 11,9% (n=6782).

В таблице 3 приведен сравнительный анализ отдельных клинических характеристик пациентов в зависимости от наличия в анамнезе данного сердечно-сосудистого осложнения. Лица, перенесшие ИИ, характеризовались более высокой частотой АГ, СД 2 типа и симптомного ААНК, они также чаще переносили ВЧК. Вместе с тем, частота ТЭЛА, ИМ и ХСН была выше среди пациентов без ИИ. Частота назначения АКТ, в т.ч. ПОАК, в подгруппе пациентов с ИИ статистически значимо превышала аналогичные показатели в подгруппе лиц без данного осложнения.

На рисунке 2 представлена структура пациентов с ФП в возрасте ≥75 лет, перенесших ИИ, по числу дополнительных факторов риска повторного ТЭО, кроме возраста и пола. На первом и втором местах лица с одним и двумя факторами риска, соответственно, третье место делят лица с тремя факторами риска и без таковых. При этом частота назначения АКТ данным пациентам статистически значимо возрастала с увеличением числа факторов риска, достигая 54,6% у лиц с максимальным их количеством.

Частота ВЧК в анамнезе у пациентов с ФП в возрасте ≥75 лет в подгруппах, получавших варфарин (n=7703) и ПОАК (n=9136), составила 1,3% (n=98) и 0,6% (n=54), соответственно (отношение рисков 2,17; 95% доверительный интервал 1,55-3,03).

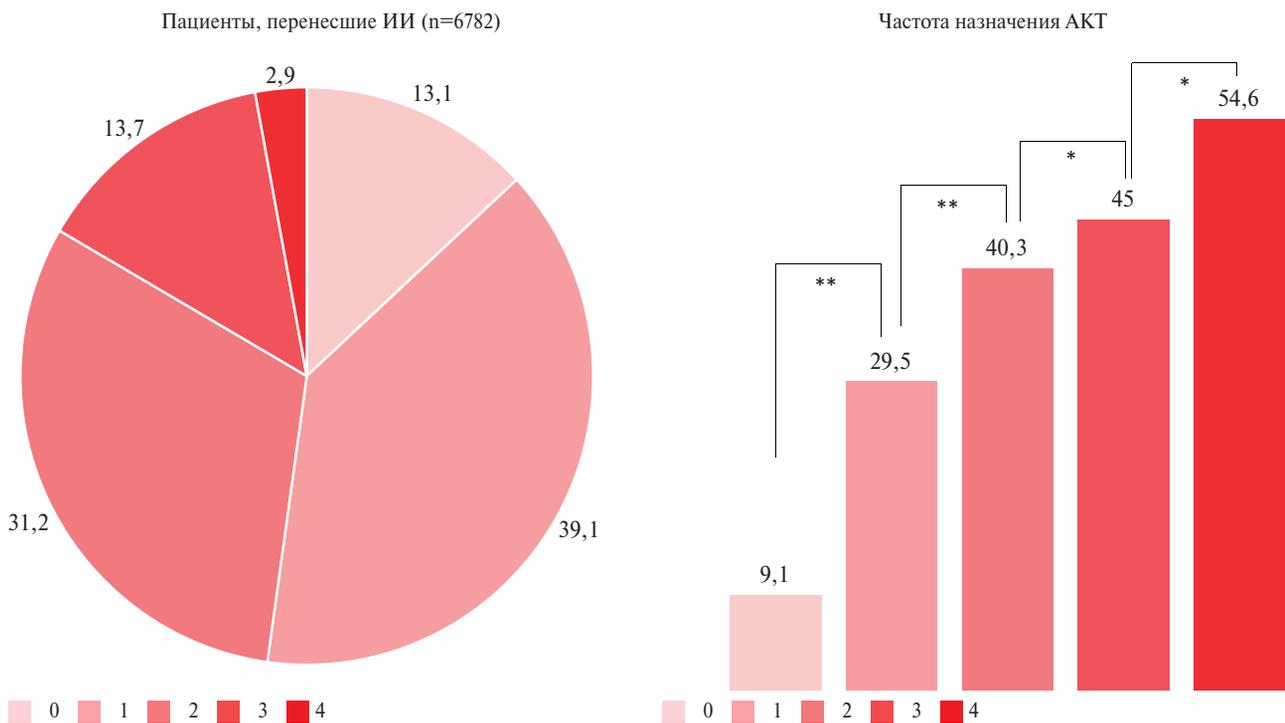


Рис. 2 Структура пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет, перенесших ИИ, по количеству дополнительных факторов риска повторных ТЭО (за исключением возраста и пола) и частота назначения им АКТ.
Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$. АКТ — антикоагулянтная терапия, ИИ — ишемический инсульт.

Обсуждение

В анализируемой выборке пациентов в возрасте ≥ 75 лет распространенность ФП составила 8,6%, значительно превышая таковую в возрастных группах 18-64 лет и 65-74 лет, что согласуется с данными зарубежных и отечественных эпидемиологических исследований [8, 9]. Незначительная, но статистически значимая разница показателя, свидетельствующая о более высокой распространенности ФП среди женщин в возрасте ≥ 75 лет, также соответствует результатам ранее проведенного российского исследования [9]; вместе с тем в ее основе может лежать фактор большей обращаемости за медицинской помощью лиц женского пола по поводу различных симптомов. При этом истинная величина распространенности аритмии в популяции, вероятно, является более высокой с учетом ее асимптомного течения у части пациентов, которое в различных клинических исследованиях составляло от 1,4 до 34,8% в зависимости от метода диагностики [21].

Факт более высокой частоты коморбидной патологии у пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет, в т.ч. АГ, СД 2 типа, ХСН, хронической болезни почек и периферического атеросклероза, определяющей наравне с возрастом более высокие значения риска ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc, а также чаще переносимых в анамнезе ТЭО (ИИ, ТИА и ТЭЛА), атеротромботических (ИМ) и геморрагических осложнений (ВЧК) по сравнению с пациентами с ФП моложе 75 лет, соответствует

результатам многочисленных рандомизированных и регистровых исследований [6, 13]. В частности, данные регистра EORP-AF Pilot Registry (The EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase) (n=3119), включившего 33,7% пациентов с ФП > 75 лет, демонстрируют более высокую частоту сопутствующих заболеваний, ТЭО и геморрагических осложнений в этой когорте лиц [22]. В исследовании Кучиной А. Ю. и др. (2019) (n=234) в подгруппе пациентов с ФП старческого возраста и долгожителей (n=103) также чаще отмечалась АГ (96,1%), ХСН (51,5%), хроническая болезнь почек IV стадии (10,7%) и перенесенный ИИ (16,5%) [23].

В то же время, в анализируемой нами когорте пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет в 9,4% случаев не было выявлено дополнительных (по отношению к возрасту и полу) баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, а у 1/3 лиц отмечался только один дополнительный балл.

Особый интерес представляют данные сравнительного анализа частоты коморбидных заболеваний и перенесенных сердечно-сосудистых осложнений в подгруппах пациентов с ФП старческого возраста и долгожителей. Последние статистически значимо отличались их меньшими частотами, в т.ч. при сравнении ряда показателей отдельно среди мужчин и женщин, за исключением снижения рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² и ТЭЛА. На наш взгляд, одним из объяснений данному феномену может являться более высокая доля сре-

ди долгожителей лиц с фенотипом "нормального" или "супернормального" сосудистого старения, определяющегося совокупностью действующих на протяжении жизни пациента генетических, эпигенетических и приобретенных факторов, препятствующих развитию метаболических нарушений и органного ремоделирования [24].

Частота назначения АКТ пациентам с ФП в возрасте ≥ 75 лет оказалась статистически значимо меньшей в сравнении с аналогичным показателем среди лиц 18-74 лет, имеющих высокий риск ТЭО — 29,6 vs 41,2% ($p < 0,001$). В 54,3% ($n=9136$) случаев в анализируемой когорте пациентов с ФП она была представлена ПОАК. Несмотря на увеличение частоты назначения АКТ с ростом количества баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc (с 13 до 55,5%), в целом ее можно охарактеризовать как несоответствующую требованиям действующих клинических рекомендаций [12]. Это в полной мере относится и к факту назначения пациентам с ФП в возрасте ≥ 75 лет АСК, который отмечался в 12,8% случаев. Вместе с тем в качестве одного из ограничений данного исследования следует отметить отсутствие возможности оценки факторов, которые могли стать основанием для неназначения АКТ, в т.ч. наличие в анамнезе массивных кровотечений, цирроза печени, тромбоцитопении и др.

Безусловно, интерпретация частоты назначения АКТ должна проводиться с учетом временного интервала, в течение которого осуществлялся сбор информации о пациентах с ФП, поскольку в результате действия различных образовательных программ и внедрения в практическое здравоохранение универсальных лечебно-диагностических алгоритмов этот показатель, несомненно, будет увеличиваться [3, 10]. Также следует принимать во внимание несомненные региональные различия по частоте назначения АКТ, а также различия между отдельными лечебно-профилактическими учреждениями в рамках одного субъекта РФ. По данным ретроспективного анализа медицинской документации многопрофильной университетской клиники г. Санкт-Петербурга, АКТ при наличии показаний не была назначена только 25,7% пациентов с ФП в период 2014-2018гг [25].

Сравнивая полученные нами данные в отношении частоты назначения АКТ во всей выборке пациентов с ФП (29,7%) с имеющимися результатами ранее проведенных исследований за аналогичный период времени, можно сделать вывод о сопоставимых значениях показателей. В работе Мареева Ю. В. и др. (2022) ($n=11453$, возраст ≥ 10 лет, 8 субъектов РФ — Нижегородская, Кировская, Рязанская, Саратовская области, Республики Татарстан и Чувашия, Пермский и Ставропольский края) в 2017г при наличии показаний только в 23,9% случаев были назначены антикоагулянты [9]. По дан-

ном регистровых исследований РЕКВАЗА (Регистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний) ФП ($n=3169$, средний возраст $69,1 \pm 10,4$ лет, 5 городов РФ — Рязань, Тула, Ярославль, Курск и Москва) в 2012-2014гг амбулаторные пациенты с ФП получали АКТ в 13,5% случаев, в рамках госпитального звена — в 54,1% случаев, при этом в течение последующих 4-6 лет наблюдения в отдельных городах частота назначения АКТ в амбулаторных условиях выросла до 18,7-22,7% случаев [26].

При этом частота назначения АКТ пациентам с ФП в возрасте ≥ 75 лет, несмотря на доказанную пользу, перевешивающую потенциальные риски развития кровотечений в данном возрастном диапазоне, оказывается, как правило, статистически значимо меньшей в сравнении с лицами среднего и пожилого возраста по результатам различных регистров [10, 13]. Меньшей оказывается и частота назначения ПОАК, вместе с тем данные субанализов рандомизированных, а также результаты проспективных исследований свидетельствуют об их большей безопасности при сопоставимой или большей эффективности по сравнению с варфарином [11, 27-29]. Так, в проспективном когортном исследовании ($n=1903$, возраст ≥ 80 лет, высокий индекс коморбидности), риск ВЧК на фоне терапии ривароксабаном был на 62% ниже по сравнению с подгруппой лиц, получавших варфарин (отношение рисков 0,38 при 95% доверительном интервале 0,18-0,82), при тенденции к снижению риска ИИ и смерти от всех причин [29]. Таким образом, меньшая частота ВЧК в анамнезе у пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет на фоне терапии ПОАК, отмеченная в нашем исследовании, согласуется с вышеуказанными данными.

Показанная в исследовании статистически значимо более высокая частота АГ, СД 2 типа и периферического атеросклероза среди пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет, перенесших ИИ, подтверждает наличие более высокого риска ТЭО, определившего развитие данного события. В то же время, причина меньшей частоты ХСН, ИМ и ТЭЛА в этой подгруппе, по всей видимости, является многофакторной, отчасти связанной с различиями в доле лиц мужского пола и проводимой терапии. Стоит отметить, что в силу ограничений методологии сбора информации другие факторы не могли быть нами выявлены.

Особый интерес вызывает факт отсутствия у 13,1% данных пациентов дополнительных факторов риска повторного ТЭО (кроме возраста и пола), что, безусловно, не может быть обоснованием крайне низкой частоты назначения им АКТ (9,1%). Несмотря на статистически значимое увеличение данного показателя с ростом числа дополнительных факторов риска (до 54,6%), частота назначения АКТ в этой подгруппе пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет

в целом составила 33,0%, что сопоставимо с результатами амбулаторного и госпитального регистров РЕГИОН (РЕГИстр больных, перенесших Острое Нарушение мозгового кровообращения) [30].

Заключение

Результаты ретроспективного анализа свидетельствуют о высокой доле лиц в возрасте ≥ 75 лет в структуре всех пациентов с ФП. Данная группа характеризуется значительной коморбидностью, высоким риском ТЭО, геморрагических и атеротромботических событий. ИИ в анамнезе наблюдался у 11,9% лиц.

При этом частота назначения им АКТ, в т.ч. ПОАК, по состоянию на 2016-2019гг в отдельных субъектах РФ не соответствовала требованиям действующих в указанный период времени клинических рекомендаций. Процент назначения антикоагулянтов пациентам с ФП в возрасте ≥ 75 лет и ИИ в анамнезе увеличивался с ростом числа дополнительных факторов риска ТЭО, однако его максимальная величина составляла только 54,6%.

Литература/References

- Vorobyova OD, Topilin AV, Nioradze GV, et al. The demographic aging of population: regional trends in Russia. Problemi socialnoi gigieni, zdravookhraneniya i istorii meditsini. 2022;30(6):1230-5. (In Russ.) Воробьева О.Д., Топилин А.В., Ниорадзе Г.В. и др. Демографическое старение населения региональные российские тренды. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022;30(6):1230-5. doi:10.32687/0869-866X-2022-30-6-1230-1235.
- Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
- Shlyakhto EV, Baranova EI. Central directions for reducing cardiovascular mortality: what can be changed today? Russian Journal of Cardiology. 2020;25(7):3983. (In Russ.) Шляхто Е.В., Баранова Е.И. Основные направления снижения сердечно-сосудистой смертности: что можно изменить уже сегодня? Российский кардиологический журнал. 2020;25(7):3983. doi:10.15829/1560-4071-2020-3983.
- Morillo C, Banerjee A, Perel P, et al. Atrial fibrillation: the current epidemic. J Geriatr Cardiol. 2017;14(3):195-203. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2017.03.011.
- Komisarenko IA. Atrial fibrillation in elderly and senile patients. Clin Gerontol. 2020;26(1-2):51-8. (In Russ.) Комиссаренко И.А. Фибрилляция предсердий у пациентов пожилого и старческого возраста. Клиническая геронтология. 2020;26(1-2):51-8. doi:10.26347/1607-2499202001-02051-058.
- Doschitsin VL, Fedorova MH. Treatment of atrial fibrillation in comorbid patients of the senior age. Consilium Medicum. 2018;20(12):47-54. (In Russ.) Дошечин В.Л., Федорова М.Х. Лечение фибрилляции предсердий у коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста. Consilium Medicum. 2018;20(12):47-54. doi:10.26442/20751753.2018.12.180156.
- Kanorskii SG. Atrial fibrillation in old age: current treatment options. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2022;3(1):7-14. (In Russ.) Канорский С.Г. Фибрилляция предсердий в старческом возрасте: современные возможности лечения. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2022;3(1):7-14. doi:10.21886/2712-8156-2022-3-1-7-14.
- Wang L, Ze F, Li J, et al. Trends of global burden of atrial fibrillation/flutter from Global Burden of Disease Study 2017. Heart. 2021;107(11):881-7. doi:10.1136/heartjnl-2020-317656.
- Mareev YuV, Polyakov DS, Vinogradova NG, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. Kardiologiya. 2022;62(4):12-9. (In Russ.) Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. Кардиология. 2022;62(4):12-9. doi:10.18087/cardio.2022.4.n1997.
- Skirdenko YuP, Nikolaev NA, Livzan MA, et al. Anticoagulant Therapy for Atrial Fibrillation in Real Practice: Problems and Prospects. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2019;74(2):98-107. (In Russ.) Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Ливзан М.А. и др. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий в реальной практике: проблемы и перспективы. Вестник РАМН. 2019;74(2):98-107. doi:10.15690/vramn1116.
- Erlikh AD. Atrial fibrillation in elderly patients. Features of using rivaroxaban. Aterotromboz = Atherothrombosis. 2020;(1):9-16. (In Russ.) Эрлих А.Д. Фибрилляция предсердий у пожилых пациентов. Особенности использования ривароксабана. Атеротромбоз. 2020;(1):9-16. doi:10.21518/2307-1109-2020-1-9-16.
- Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и тре-

- петание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
13. Kanorski SG. Atrial fibrillation in old age: risk management and features of the use of direct oral anticoagulants. *Kardiologia*. 2021;61(6):79-87. (In Russ.) Канорский С.Г. Фибрилляция предсердий в старческом возрасте: управление рисками и особенности применения прямых пероральных антикоагулянтов. *Кардиология*. 2021;61(6):79-87. doi:10.18087/cardio.2021.6.n1627.
 14. Zathar Z, Karunatilleke A, Fawzy A, Lip G. Atrial Fibrillation in Older People: Concepts and Controversies. *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:175. doi:10.3389/fmed.2019.00175.
 15. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical guidelines frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;1:11-46. (In Russ.) Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации "Старческая астения". *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;1:11-46. doi:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
 16. Steinberg B, Holmes D, Piccini J, et al. Early Adoption of Dabigatran and Its Dosing in US Patients with Atrial Fibrillation: Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(6):e000535. doi:10.1161/JAHA.113.000535.
 17. Martinez B, Sood N, Bunz T, et al. Effectiveness and Safety of Apixaban, Dabigatran, and Rivaroxaban Versus Warfarin in Frail Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(8):e008643. doi:10.1161/JAHA.118.008643.
 18. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1612-76. doi:10.1093/europace/eaab065.
 19. Gusev AV, Zingerman BV, Tyufilin DS, et al. Electronic medical records as a source of real-world clinical data. *Real-World Data & Evidence*. 2022;2(2):8-20. (In Russ.) Гусев А.В., Зингерман Б.В., Тюфилин Д.С. и др. Электронные медицинские карты как источник данных реальной клинической практики. Реальная клиническая практика: данные и доказательства. 2022;2(2):8-20. doi:10.37489/2782-3784-myrwd-13.
 20. Druzhilov MA, Kuznetsova TYu, Gavrilov DV, et al. Clinical characteristics and frequency of anticoagulation in patients with atrial fibrillation and heart failure: results of a retrospective big data analysis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(2):3477. (In Russ.) Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю., Гаврилов Д.В. и др. Клинические характеристики и частота назначения антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью в Российской Федерации: результаты анализа "больших данных". *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(2):3477. doi:10.15829/1728-8800-2023-3477.
 21. Jones N, Taylor C, Hobbs F, et al. Screening for atrial fibrillation: a call for evidence. *Eur Heart J*. 2020;41:1075-85. doi:10.1093/eurheartj/ehz834.
 22. Lip G, Laroche C, Popescu M, et al. Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: One Year Follow-up of the EURO observational Research Programme Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot Registry). *Eur Heart J*. 2014;35(47):3365-76. doi:10.1093/eurheartj/ehu374.
 23. Kuchina AYu, Novikova NA, Suvorov AYu, et al. Characteristics of advanced age patients with atrial fibrillation in clinical practice. *Russ Jour Card and Cardiovasc Surg*. 2019;12(3):213-21. (In Russ.) Кучина А.Ю., Новикова Н.А., Суворов А.Ю. и др. Характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий пожилого и старческого возраста в клинической практике. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;12(3):213-21. doi:10.17116/kardio201912031213.
 24. Rotar OP, Boiarinova MA, Tolkunova KM, et al. Vascular aging phenotypes in Russian population — biological, social, and behavioral determinants. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2970. (In Russ.) Ротарь О.П., Бояринова М.А., Толкунова К.М. и др. Фенотипы сосудистого старения в российской популяции — биологические и социально-поведенческие детерминанты. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2970. doi:10.15829/1728-8800-2021-2970.
 25. Ionin VA, Barashkova EI, Filatova AG, et al. Atrial fibrillation in St Petersburg cohort: frequency, risk factors, antiarrhythmic therapy and thromboembolism prevention. *Arterialnaya 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 тромбоемболических осложнений. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):192-201. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-192-201.
 26. Loukianov MM, Martsevich SYu, Drapkina OM, et al. The Therapy with Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation in Outpatient and Hospital Settings (Data from RECVASA Registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):538-45. (In Russ.) Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(4):538-45. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-538-545.
 27. Malik A, Yandrapalli S, Aronow W, et al. Meta-Analysis of Direct-Acting Oral Anticoagulants Compared with Warfarin in Patients >75 Years of Age. *Am J Cardiol*. 2019;123(12):2051-7. doi:10.1016/j.amjcard.2019.02.060.
 28. Patti G, Lucerna M, Pecan L, et al. Thromboembolic Risk, Bleeding Outcomes and Effect of Different Antithrombotic Strategies in Very Elderly Patients with Atrial Fibrillation: A Sub-Analysis From the PREFER in AF (PREvention of Thromboembolic Events — European Registry in Atrial Fibrillation). *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(7):e005657. doi:10.1161/JAHA.117.005657.
 29. Hanon O, Vidal J, Pisica-Donose G, et al. Bleeding risk with rivaroxaban compared with vitamin K antagonists in patients aged 80 years or older with atrial fibrillation. *Heart*. 2021;107(17):1376-82. doi:10.1136/heartjnl-2020-317923.
 30. Okshina Eyu, Loukianov MM, Martsevich Syu, et al. Comparative characteristics of multimorbidity, drug treatment and outcomes in poststroke patients with atrial fibrillation and with or without history of myocardial infarction (registry REGION data). *Aterotromboz = Atherothrombosis*. 2019;(2):56-67. (In Russ.) Окшина Е.Ю., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю. и др. Сравнительная характеристика мультиморбидности, медикаментозного лечения и исходов у больных с сочетанием перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения и фибрилляции предсердий при наличии или отсутствии анамнеза инфаркта миокарда (данные регистров РЕГИОН). *Атеротромбоз*. 2019;(2):56-67. doi:10.21518/2307-1109-2019-2-56-67.