

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ СО СМЕРТЬЮ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

С.П.Дуванова, Л.В.Хорошавцева, Е.В.Горбунова, С.Е.Мамчур, О.Л.Барбараш

НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Россия, Кемерово, Сосновый б-р, д. 6.

Цель. Провести анализ факторов, ассоциированных со смертью, при фибрилляции предсердий (ФП) среди взрослого населения Кузбасского региона.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 576 пациентов с ФП, из них у 54 (9,4%) зарегистрирована смерть в течение трех лет наблюдения. При анализе факторов, ассоциированных со смертью, использовалась множественная логистическая регрессия, Квази-Ньютоновский метод оценивания, проводился ROC-анализ, уровень критической значимости 0,05.

Результаты. По данным проведенного исследования выявлено статистически значимое увеличение шанса смертельного исхода у лиц с перенесенным ранее острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) (отношение шансов (ОШ) 2,47 [1,06-5,75]), при индексе массы тела (ИМТ) равном и выше 32,4±6,8 кг/м² (ОШ = 1,07 [1,01-1,14]), при увеличении частоты сокращения желудочков (ЧСЖ) ФП равной и более 84,2±15,4 ударов в мин (ОШ = 1,02 [1,00-1,04]) и риске тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂VASc равном и более 4,3±2,3 баллов (ОШ = 1,12 [1,04-1,21]). Уменьшение клиренса креатинина (КК) по Кокрофт-Голт ассоциировалось с высоким риском неблагоприятного исхода (ОШ = 0,99 [0,98-1,00]). При этом факт нерегулярного приема антикоагулянтной терапии был связан с высокой вероятностью возникновения смерти, однако не зависел от того, какой именно был назначен антикоагулянт.

Закключение. К факторам, ассоциированным со смертью у пациентов с ФП, относят перенесенное ОНМК, ИМТ равный и более 32,4±6,8 кг/м², ЧСЖ при ФП равную и более 84,2±15,4 ударов в минуту и риск по шкале CHA₂DS₂VASc равный и более 4,3±2,3 баллов.

Ключевые слова: предикторы; смерть; фибрилляция предсердий; острое нарушение мозгового кровообращения; индекс массы тела

Конфликт интересов: отсутствует.

Финансирование: отсутствует.

Рукопись получена: 04.11.2023 **Исправленная версия получена:** 17.09.2024 **Принята к публикации:** 08.10.2024

Ответственный за переписку: Горбунова Елена Владимировна, E-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru

С.П.Дуванова - ORCID ID 0000-0002-4348-3423, Л.В.Хорошавцева - ORCID ID 0000-0001-7996-3501, Е.В.Горбунова - ORCID ID 0000-0002-2327-2637, С.Е.Мамчур - ORCID ID 0000-0002-8277-5584, О.Л.Барбараш - ORCID ID 0000-0002-4642-3610

Для цитирования: Дуванова СП, Хорошавцева ЛВ, Горбунова ЕВ, Мамчур СЕ, Барбараш ОЛ. Факторы, ассоциированные со смертью у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2024;31(4):24-28. <https://doi.org/10.35336/VA-1305>.

FACTORS ASSOCIATED WITH DEATH IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

S.P.Duvanova, L.V.Khoroshavtseva, E.V.Gorbunova, S.E.Mamchur, O.L.Barbarash

Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Russia, Kemerovo, 6 Sosnovy blvd.

The aim of the study was to analyze the factors influencing the mortality prognosis for atrial fibrillation (AF) among the adult population of the Kuzbass region.

Methods. 576 patients with AF were included in the study. During a three-year follow-up death was recorded in 54 (9.4%) patients. An analysis of factors associated with mortality was carried out. Multiple logistic regression, Quasi-Newton measurement method, ROC analysis were used, the critical significance level was 0.05.

Results. According to the conducted study data, a statistically significant increase in the chance of a fatal outcome was revealed in individuals with a history stroke (odds ratio (OR) 2.47 [1.06-5.75]), with a body mass index (BMI) equal to or higher than 32.4±6.8 kg/m² (OR 1.07 [1.01-1.14]), with an increase in the ventricular rate (VR) of AF equal to or higher than 84.2±15.4 beats per minute (OR 1.02 [1.00-1.04]) and the risk of thromboembolic complications according to the CHA₂DS₂VASc scale equal to or higher than 4.3±2.3 points (OR 1.12 [1.04-1.21]). A decrease in creatinine clearance (CC) according to Cockcroft-Gault was associated with a high risk of adverse outcome (OR 0.99 [0.98-1.00]). At the same time, the fact of irregular intake of anticoagulant therapy was associated with a high probability of death, but did not depend on which anticoagulant was prescribed.

Conclusions. According to the results of a complex analysis it was revealed that patients with AF who have a history of stroke, high values of BMI, ventricular rate AF, CHA₂DS₂VASc were more often having an unfavorable outcome.

Key words: predictors; fatal prognosis; atrial fibrillation; stroke; body mass index

Conflict of Interests: none.

Funding: none.

Received: 04.11.2023 **Revision Received:** 17.09.2024 **Accepted:** 08.10.2024

Corresponding author: Gorbunova Elena, E-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru

S.P.Duvanova - ORCID ID 0000-0002-4348-3423, L.V.Khoroshavtseva - ORCID ID 0000-0001-7996-3501, E.V.Gorbunova - ORCID ID 0000-0002-2327-2637, S.E.Mamchur - ORCID ID 0000-0002-8277-5584, O.L.Barbarash - ORCID ID 0000-0002-4642-3610

For citation: Duvanova SP, Khoroshavtseva LV, Gorbunova EV, Mamchur SE, Barbarash OL. Factors associated with death in patients with atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(4): 24-28. <https://doi.org/10.35336/VA-1305>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией, регистрируется у 2,04% населения европейской части Российской Федерации. При этом, если в возрасте 20-29 лет ФП может быть выявлена у 0,1% взрослого населения, то

в группе 80-89 летних больных составляет 9,6% [1]. В медицинской литературе нет однозначного мнения, связано ли увеличение риска смерти с тяжестью самой тахикардии, с основным и/или сопутствующим заболеванием, с нерегулярным приемом медикаментозной терапией, способствующим увеличению в 1,5-2 раза риска неблагоприятного исхода [2, 3]. Причинами смерти больных с ФП могут быть новообразования (23,1%) и инфекционные осложнения (17,3%), застойная сердечная недостаточность (14,5%), и только в 6,5% случаев причиной смерти при ФП является инсульт [4].

Соответственно, выявление предикторов смерти и разработка возможных путей ее предотвращения заслуживает внимания, что в свою очередь, обуславливает актуальность настоящего исследования, главной целью которого являлся анализ факторов, влияющих на смертельный исход при ФП среди взрослого населения Кузбасского региона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом случайного отбора сформирована когорта больных с ФП (n=576), наблюдавшихся амбулаторно на базе поликлиники НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (2019-2022 гг), в возрасте старше 18 лет. Среди обследуемых отсутствовали показания для интервенционных методов лечения аритмий. При проспективном анализе в течение трех лет наблюдения по данным статистического учета в программе МИС «АРЕНА» у 54 (9,4%) больных была зарегистрирована смерть, обусловленная инфарктом миокарда у 26 больных, острым

Таблица 1.

Характеристика обследуемых больных с фибрилляцией предсердий (n=576)

Показатели	Умершие (n=54)	Выжившие (n=522)	P-уровень
Возраст, лет	69,7±8,8	67,4±8,7	0,0652
Мужской пол, n (%)	29 (53,7%)	211 (40,4%)	0,0595
Женский пол, n (%)	25 (46,3%)	311 (59,6%)	0,0595
Индекс массы тела, кг/м ²	32,4±6,8	30,3±6,0	0,0160
ЧСС при ФП, уд/мин	84,2±15,4	79,2±15,7	0,0260
Систолическое АД, мм рт.ст.	130±19,2	128±17,5	0,4286
Диастолическое АД, мм рт.ст.	81±13,4	80±12,4	0,5758
Госпитализации, n(%)	32 (59,3%)	265 (50,7%)	0,2345
Пароксизмальная ФП, n (%)	20 (37,0%)	259 (49,6%)	0,0783
Персистирующая ФП, n (%)	21 (38,9%)	144 (27,6%)	0,0803
Постоянная ФП, n (%)	13 (24,1%)	119 (22,8%)	0,8317
ИБС, n(%)	31 (57,4%)	235 (45,0%)	0,0822
Инфаркт миокарда, n(%)	10 (18,5%)	52 (9,9%)	0,0534
ОНМК, n(%)	10 (18,5%)	37 (7,1%)	0,0350
Гипертоническая болезнь, n(%)	50 (92,6%)	484 (92,7%)	0,9726
Шкала Мориски-Грина, баллы	2,6±1,7	2,5±1,4	0,6250
КК по Коккрафт-Голт, мл/мин	77,0±25,6	83,4±28,2	0,1100
Шкала CHA ₂ DS ₂ VASc, баллы	4,3±2,3	3,5±1,9	0,0041
Шкала 2МАСЕ, баллы	2,1±1,2	1,8±1,1	0,0591
Варфарин, n (%)	21 (38,9%)	176 (33,7%)	0,5442
Ривароксабан, n (%)	14 (25,9%)	153 (29,3%)	0,6018
Апиксабан, n (%)	13 (24,1%)	120 (23,0%)	0,8570
Дабигатран, n (%)	6 (11,1%)	73 (14,0%)	0,5590

Примечание: здесь и далее ЧСС - частота сердечных сокращений; ФП - фибрилляция предсердий; АД - артериальное давление; ИБС - ишемическая болезнь сердца; ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения; КК - клиренс креатинина.

нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) у 16 и острой сердечной недостаточностью у 12 пациентов. Исследование соответствовало Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Статистический анализ

При проспективном анализе количественных показателей рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (σ). Различия количественных показателей оценивались по критерию Манна-Уитни при нормальном распределении признаков, установленных с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

При анализе факторов, ассоциированных со смертью у пациентов с ФП, использовалась множественная логистическая регрессия, Квази-Ньютоновский метод оценивания. В случае значимости логистической регрессии, определялись исходные (при пороге отсечения равным 0,5) параметры эффективности (специфичность и чувствительность), а также коэффициент В, стандартная ошибка, р-уровень, отношение шансов (ОШ) с 95%-го доверительным интервалом (ОШ [нижняя граница 95%-ого доверительного интервала (ДИ)-верхняя граница 95%-ого ДИ]), Хи-квадрат Вальда отдельно для константы и каждого предиктора. С использованием В-коэффициентов предикторов и константы строилась математическая формула для определения у пациента шанса вероятности неблагоприятного исхода (смерть). Для проведения статистического анализа использовались языки программирования R v.4.0.3 и Python 3.8.3, а также Statistica 6.0.

Качество полученной модели (классификатора) оценивалось при помощи следующих показателей: чувствительность (количество умерших пациентов, классифицированных верно / количество всех умерших пациентов), специфичность (количество выживших пациентов, классифицированных верно / количество всех выживших пациентов) и AUC (от англ. Area Under Curve - площадь под кривой). Последний показатель служил индикатором эффективности полученной модели в результате проведения ROC-анализа. Для полученных значений AUC определялись стандартная

ошибка и границы 95% ДИ. За уровень критической значимости принят 0,05.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен сравнительный анализ гендерных и клинико-анамнестических данных среди умерших и выживших пациентов с ФП, представленных в табл. 1. Установлено, что пациенты со смертельным исходом характеризовались статистически значимо более высокими значениями индекса массы тела (ИМТ), частоты сокращения желудочков (ЧСЖ) при ФП, чаще встречалось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и регистрировалось большее количество баллов по шкале CHA₂DS₂VASc.

В качестве факторов, ассоциированных со смертью у пациентов с ФП, рассматривались клинико-анамнестические данные (табл. 2), оцененные на этапе включения в исследование: пол, возраст (лет), ИМТ (кг/м²), ЧСЖ (уд/мин), систолическое и диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.), факт госпитализации, форма ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная), наличие ишемической болезни сердца (ИБС), ОНМК, гипертонической болезни (ГБ), приверженность к лечению по опроснику Мориски Грина (баллы), клиренс креатинина (КК) по Кокрофт-Голт (мл/мин), значение шкалы CHA₂DS₂VASc (баллы) и шкалы 2MACE (баллы). Кроме того, у пациентов также оценивалось влияние приема антикоагулянтов на прогноз течения ФП.

Общие характеристики построенной модели свидетельствовали о ее эффективности: Хи-Квадрат Пирсона составил 42,1 при р-уровне значимости равном 0,0001. Коэффициенты регрессии использовались для построения модели классификации пациентов по типу исхода с использованием формулы:

$$Y1 = \text{EXP}(Z1) / (1 + \text{EXP}(Z1)) \quad (1)$$

$$Z1 = -6,76 + (X1 \times 0,67) + (X2 \times 0,90) + (X3 \times 0,72) + (X4 \times 0,07) + (X5 \times 0,02) + (X6 \times -0,01) + (X7 \times 0,11) + (X8 \times 0,22),$$

где Y1 - шанс смертельного исхода у пациента, принимает значение от 0 до 1, если рассчитанный показатель меньше 0,5, тогда модель определяет выживаемость у пациента, а при значении больше либо равно 0,5 - смер-

Таблица 2.

Предикторы смертельного исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий

Показатель	Коэффициент В	СО	р-уровень	ОШ	ДИ-	ДИ+	Хи-квадрат Вальда
Пол	0,67	0,36	0,059	1,96	0,97	3,95	3,58
ОНМК	0,90	0,43	0,035	2,47	1,06	5,75	4,44
ИБС (ОИМ)	0,72	0,42	0,08	2,05	0,91	4,65	2,98
Индекс массы тела	0,07	0,03	0,016	1,07	1,01	1,14	5,86
ЧСС	0,02	0,009	0,026	1,02	1,00	1,04	4,97
КК по Кокрофт-Голт	-0,01	0,007	0,11	0,99	0,98	1,00	2,52
Шкала CHA ₂ DS ₂ VASc	0,11	0,04	0,004	1,12	1,04	1,21	8,22
Шкала 2MACE	0,22	0,12	0,059	1,24	0,99	1,56	3,59
Константа	-6,76	1,24	<0,0001	0,001	0,0001	0,013	29,62

Примечание: коэффициент В - коэффициент регрессии; СО - стандартная ошибка; ОШ - отношение шансов; «ДИ-» и «ДИ+» - нижняя и верхняя границы 95% доверительного интервала ОШ; ОИМ - острый инфаркт миокарда.

тельный исход; X1 - пол (0 - ж / 1 - м); X2 - ОНМК (0 - нет / 1 - да); X3 - ИБС (0 - нет / 1 - да); X4 - ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$); X5 - ЧСЖ (уд/мин); X6 - КК по Кокрофт-Голт (мл/мин); X7 - $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ (баллы); X8 - 2MACE (баллы).

По данным проведенного анализа у пациентов с ФП, перенесших в анамнезе ОНМК, а также при ИМТ равном и более $32,4 \pm 6,8 \text{ кг}/\text{м}^2$, ЧСЖ при ФП - равной и более $84,2 \pm 15,4$ ударов в мин, $4,3 \pm 2,3$ баллов и более по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ статистически значимо чаще регистрировалась смерть (рис. 1 и 2).

Площадь под ROC-кривой AUC составила 0,76 [0,70-0,82], что соответствовало уровню классификатора хорошего качества. В ходе проведенного ROC-анализа выявлен оптимальный порог отсечения для полученной модели, при сбалансированных уровнях специфичности (0,71) и чувствительности (0,70), что сопряжено с хорошей способностью классифицировать пациентов по типу исхода.

В исследовании регистрировалось статистически значимое увеличение шанса неблагоприятного исхода у лиц с анамнезом ОНМК (ОШ 2,47 [1,06-5,75]). По мере увеличения численного значения ИМТ (ОШ = 1,07 [1,01-1,14]), ЧСЖ при ФП (ОШ = 1,02 [1,00-1,04]), и количества баллов по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$

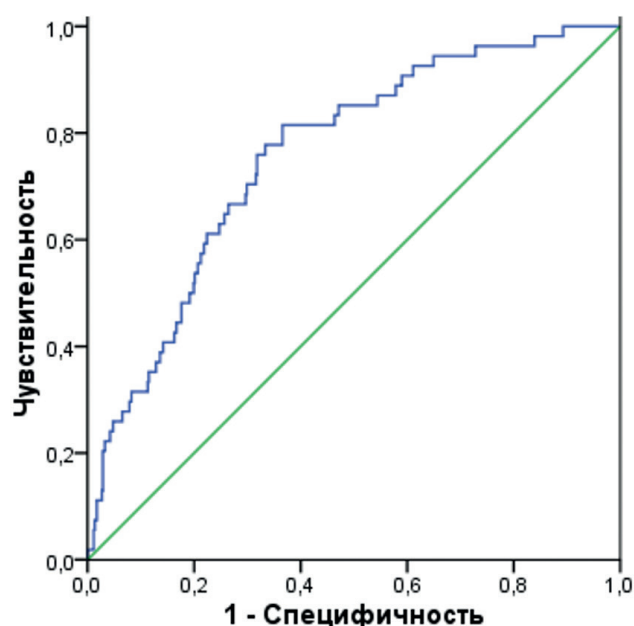


Рис. 1. ROC-кривая прогнозирования исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий.

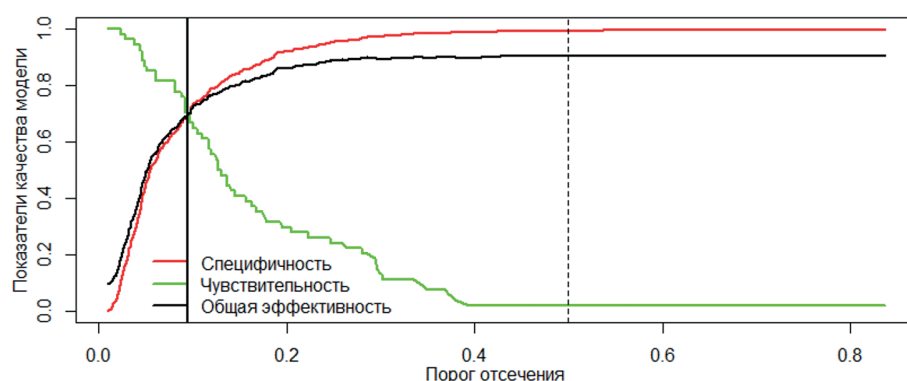


Рис. 2. Зависимость основных характеристик модели от величины порога отсечения.

(ОШ = 1,12 [1,04-1,21]) регистрировалось повышение вероятности смертельного исхода. Также обнаружена незначимая прямая связь зависимой переменной с наличием ИБС (ОШ = 2,05 [0,91-4,65] при $p = 0,08$), шкалы 2MACE (ОШ = 1,24 [0,99-1,56] при $p = 0,059$), имелась тенденция к увеличению риска смерти у пациентов мужского пола (ОШ = 1,96 [0,97-3,95] при $p = 0,059$). Помимо этого, показатель «КК по Кокрофт-Голт» имел негативную ассоциацию с неблагоприятным исходом течения ФП у пациентов (ОШ = 0,99 [0,98-1,00]), однако не выявлено статистически значимой связи между типом назначенного перорального антикоагулянта и смертью.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, у пациентов с ФП и ОНМК в анамнезе с высокими значениями ИМТ, ЧСЖ при ФП и большем количестве баллов по $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ чаще регистрировалась смерть. При этом, факт наличия ИБС и мужской пол были ассоциированы с меньшим шансом неблагоприятного исхода у пациентов с ФП.

В многочисленных зарубежных и российских исследованиях оценивались факторы риска, связанные с вероятностью развития ишемического инсульта и других тромбоэмболических осложнений [5]. Проведены единичные исследования, в которых рассматривались предикторы смертельного исхода. При анализе регистра РЕКВАЗА-ФП (Курск) в результате многофакторного анализа были выявлены факторы неблагоприятного прогноза, такие как возраст, ЧСЖ 90 и более ударов в минуту, перенесенный ИМ [6].

В исследовании AMADEUS абсолютные показатели инсульта / системной эмболии, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний или любого клинически значимого кровотечения регистрировались чаще у пациентов старше 75 лет [7]. По данным исследования М.В.Соловьевой [8], какой-либо пероральный антикоагулянт не оказывал существенного влияния на смертельный исход, однако нарушения режима и контроля антикоагулянтной терапии или отмена лекарственного препарата достоверно влияли на отдаленный прогноз, повышая риски комбинированной конечной точки (повторный ИМ + инсульт + сердечно-сосудистая смертность) [8].

В итальянском проекте MATISS было установлено, что ЧСС является независимым предиктором сердечно-сосудистой и общей смертности [9]. В то же время, в исследовании Н.Г.Виноградовой [10] при анализе факторов, влияющих на смертельный исход у пациентов с ФП в сочетании с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), было установлено, что тахикардия не являлась самостоятельным предиктором смерти. Риск смертельного исхода увеличивает более тяжелый функциональный класс ХСН [10].

По данным S.Wu et al. [11] у пациентов с ФП в возрасте 65-75 лет и выше риск смерти значительно ниже при избыточном весе и ожирении, чем у пациентов в возрасте менее 65 лет, у которых с увеличением ИМТ риск смертельного исхода повышался.

В исследовании О.П.Мамаевой [12] оценивались факторы риска сердечно-сосудистой смерти у пациентов с постоянной формой ФП, не принимающих антикоагулянты. Нерегулярный прием антикоагулянта, не достижение целевого диапазона МНО сопровождалось высоким риском тромботических и геморрагических осложнений. Основными факторами риска смертельного исхода являлись тахикардия и наличие в анамнезе ОНМК, что согласуется с данными, полученными в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлено что у пациентов с ФП смерть наступала чаще при наличии анамнеза ОНМК, при ИМТ $32,4 \pm 6,8$ кг/м², ЧСЖ при ФП $84,2 \pm 15,4$ ударов в мин, при $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc} \geq 4,3 \pm 2,32,6$. Следует полагать, что информация о выявленных предикторах смертельного исхода позволит разработать комплекс мероприятий, направленных на профилактику неблагоприятного прогноза. Коррекция модифицируемых факторов риска и регулярный прием назначенной терапии позволят избежать серьезных сердечно-сосудистых осложнений, улучшить качество жизни, сохранить трудоспособность и долголетие пациентов с ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев ЮВ, Поляков ДС, Виноградова НГ, и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. Кардиология. 2022;62(4):12-19 [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): 12-19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1997>.
2. Ардашев АВ, Беленков ЮН, Матюкевич МЧ, и др. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии. Кардиология. 2021;61(2): 91-98 [Ardashev AV, Belenkov YuN, Matushekevich MC, et al. Atrial Fibrillation and Mortality: Prognostic Factors and Direction of Prevention. *Kardiologiya*. 2021;61(2): 91-98. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.2.n1348>.
3. Nielsen JC, Lin YJ, de Oliveira Figueiredo MJ, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/ Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. *J Arrhythm*. 2020;36(4): 553-607. <https://doi.org/10.1002/joa3.12338>.
4. 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). *European Heart Journal* 2020;00:1-125. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
5. Кадыков АС, Шахпаронова НВ. Современная профилактика первичных и повторных ишемических инсультов. Роль антиагрегантной терапии. *РМЖ*. 2013; 30: 1603 [Kadikov AS, Shahparonova NV. Modern prevention of primary and recurrent ischemic strokes. The role of antiplatelet therapy. *RMM*. 2013; 30: 1603. (In Russ.)].
6. Михин ВП, Масленникова ЮВ, Лукьянов ММ, и др. Структура смертности и оценка риска смерти у больных с сочетанием фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца (данные регистра РЕКВАЗА ФП-Курск). *Человек и его здоровье*. 2017;4(4): 35-41 [Mikhin VP, Maslennikova YuV, Lukyanov MM, et al. Structure of mortality and evaluation of death risk in patients with combination of atrial fibrillation and coronary heart disease (RECVASA AF-KURSK registry data). *Man and his health*. 2017;4(4): 35-41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-4/07>.
7. Senoo K, Lip GY. Relationship of Age with Stroke and Death in Anticoagulated Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: AMADEUS Trial. *Stroke*. 2015; 46(11): 3202-3207. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010614>.
8. Соловьева МВ, Болдуева СА. Антитромботическая терапия и ее влияние на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий, перенесших инфаркт миокарда. Данные многолетнего наблюдения. *CardioComatika*. 2021;12(3): 158-165 [Soloveva MV, Boldueva SA. Anti-thrombotic therapy and its impact on prognosis in patients with atrial fibrillation and myocardial infarction. Long-term observation results. *Cardiosomatics*. 2021;12 (3): 158-165. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/22217185.2021.3.201044>.
9. Seccareccia F, Pannozzo F, et al. Heart rate as a predictor of mortality: the MATISS project. *Am J Public Health*. 2001; 91(8): 1258-1263. <https://doi.org/10.2105/ajph.91.8.1258>.
10. Виноградова НГ, Поляков ДС, и др. Прогноз жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в зависимости от контроля гемодинамических показателей и толерантности к физической нагрузке на фоне базисной терапии. Кардиология. 2019;59(4S): 51-58 [Vinogradova NG, Polyakov DS, Fomin IV, et al. Prognosis of the life of patients with chronic heart failure and atrial fibrillation, depending on the control of hemodynamic parameters and tolerance to physical exertion in the background of basic therapy. *Kardiologiya*. 2019; 59(4S): 51-58. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2622>.
11. Wu S, Yang YM, Zhu J, et al. Impact of age on the association between body mass index and all-cause mortality in patients with atrial fibrillation. *J Nutr Health Aging*. 2017; 21(10): 1125-1132. <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0863-2>.
12. Мамаева ОП, Егоров ДФ, Подлесов АМ, и др. Факторы риска сердечно-сосудистой смертности у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии*. 2008; 52(52): 45-49 [Mamaeva OP, Egorov DF, Podlesov AM, et al. Risk factors of cardiovascular death in patients with permanent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2008; 52(52): 45-49. (In Russ.)].