

Больные с фибрилляцией предсердий после выписки из многопрофильного стационара: анализ риска смерти и ее причин по данным 10 лет наблюдения

Лукьянов М.М.¹, Гомова Т.А.², Марцевич С.Ю.¹, Шепель Р.Н.¹, Сопленкова А.Г.^{1,3},
Смирнов А.А.¹, Валиахметов М.Н.², Степанова Е.В.², Савищева А.А.²,
Драпкина О.М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ГУЗ ТО "Тульская областная клиническая больница". Тула; ³ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова". Москва, Россия

Цель. Оценить исходы 10-летнего наблюдения пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) после госпитализации в различные отделения многопрофильного стационара и определить наиболее значимые прогностические факторы, ассоциированные с высоким риском смерти.

Материал и методы. В амбулаторно-поликлиническом регистре РЕКВАЗА-ФП Тула (РЕгистр КардиоВаскулярных ЗАболеваний — Фибрилляция Предсердий) Тула после выписки из многопрофильного стационара у 1159 пациентов с ФП (возраст 69,2±9,8 лет; 48,0% мужчин) оценены исходы за период 2013-2024гг (наблюдение 7,9±3,7 лет). Информация о смертельных исходах получена из Региональной информационной системы Тульской области.

Результаты. За 10 лет умерли 509 (43,9%) пациентов с ФП. Наибольшей была доля умерших среди перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и инфаркт миокарда (ИМ) — 55,1 и 52,9%, соответственно, при постоянной форме ФП (51,4%), в возрасте ≥80 лет (66,4%). Высокий риск смерти от всех и от сердечно-сосудистых причин был ассоциирован с факторами: возраст (HR — hazard ratio, отношение рисков)=1,04 и HR=1,06; p<0,001); ОНМК в анамнезе (HR=1,38; p=0,008 и HR=1,69; p=0,001); постоянная форма ФП (HR=1,36; p=0,02 и HR=1,61; p=0,009); сахарный диабет (HR=1,67; p<0,001 и HR=1,43; p=0,015); систолическое артериальное давление <110 мм рт.ст. (HR=1,96; p=0,001 и 1,82; p=0,035). Факторы хронической обструктивной болезни легких и сниженного уровня гемоглобина были ассоциированы с высоким риском только смерти от всех причин (HR=2,02; p=0,001 и HR=1,49; p=0,018), наличие ИМ в анамнезе — только с риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (HR=1,32; p=0,043). Доля умерших была наименьшей среди выписанных из отделений кардиологического профиля (без неотложной кардиологии) — 33,7% и терапевтического профиля — 37,0%, наибольшей — из отделений неврологического профиля — 54,9%, неотложной кардиологии — 56,7%, хирургического профиля — 47,9%.

Заключение. За 10 лет после выписки из многопрофильного стационара умерли 43,9% пациентов с ФП. Частота смертельных исходов была наиболее высокой при ФП с перенесенными ОНМК и ИМ, при постоянной форме ФП, возрасте ≥80 лет. Прогностически неблагоприятными факторами также являлись: сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, сниженный уровень гемоглобина, систолическое артериальное давление <110 мм рт.ст. Наименьшая частота смертельных исходов была среди пациентов, выписанных из отделений кардиологического (без неотложной кардиологии) и терапевтического профиля, наибольшая — из отделений неотложной кардиологии, неврологического и хирургического профиля.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, проспективный регистр, мультиморбидность, исходы, смертность.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 08/11-2024

Рецензия получена 03/12-2024

Принята к публикации 22/12-2024



Для цитирования: Лукьянов М.М., Гомова Т.А., Марцевич С.Ю., Шепель Р.Н., Сопленкова А.Г., Смирнов А.А., Валиахметов М.Н., Степанова Е.В., Савищева А.А., Драпкина О.М. Больные с фибрилляцией предсердий после выписки из многопрофильного стационара: анализ риска смерти и ее причин по данным 10 лет наблюдения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(12):4263. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4263. EDN UGPCWX

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: loukmed@gmail.com

[Лукьянов М.М.* — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Гомова Т.А. — к.м.н., зам. главного врача по лечебной работе, ORCID: 0000-0002-5588-9316, Марцевич С.Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362, Шепель Р.Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, в.н.с., доцент кафедры терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Сопленкова А.Г. — лаборант лаборатории биостатистики, м.н.с. института перспективных исследований проблем искусственного интеллекта и интеллектуальных систем, ORCID: 0000-0003-0703-146X, Смирнов А.А. — м.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-6061-2565, Валиахметов М.Н. — зам. директора учебного центра послевузовского профессионального образования врачей Тульской области, ORCID: 0000-0002-2916-4047, Степанова Е.В. — зам. главного врача, ORCID: 0009-0003-3657-740X, Савищева А.А. — главный врач, ORCID: 0000-0001-5427-7708, Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Patients with atrial fibrillation after discharge from a multidisciplinary hospital: analysis of death risk and its causes based on 10-year follow-up data

Luk'yanov M. M.¹, Gomova T. A.², Martsevich S. Yu.¹, Shepel R. N.¹, Soplenkova A. G.^{1,3}, Smirnov A. A.¹, Valiakhmetov M. N.², Stepanova E. V.², Savishcheva A. A.², Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Tula Regional Clinical Hospital. Tula; ³Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the outcomes of 10-year follow-up of patients with atrial fibrillation (AF) after hospitalization in various departments of a multidisciplinary hospital and to determine the most significant prognostic factors associated with a high death risk.

Material and methods. In the outpatient registry RECVAZA-AF Tula after discharge from a multidisciplinary hospital, the outcomes for the period 2013-2024 (follow-up, 7,9±3,7 years) were assessed in 1159 patients with AF (age, 69,2±9,8 years; men, 48,0%). Information on fatal outcomes was obtained from the Regional Information System of the Tula Oblast.

Results. Over 10 years, 509 (43,9%) patients with AF died. The highest proportion of deaths was among those who had stroke and myocardial infarction (MI) — 55,1 and 52,9%, respectively, with permanent AF (51,4%), at the age of ≥80 years (66,4%). High all-cause and cardiovascular death risk was associated with the following factors: age (hazard ratio (HR)=1,04 and HR=1,06; p<0,001); prior stroke (HR=1,38; p=0,008 and HR=1,69; p=0,001); permanent AF (HR=1,36; p=0,02 and HR=1,61; p=0,009); diabetes (HR=1,67; p<0,001 and HR=1,43; p=0,015); systolic blood pressure <110 mm Hg (HR=1,96; p=0,001 and 1,82; p=0,035). Chronic obstructive pulmonary disease and low hemoglobin levels were associated with a high all-cause mortality only (HR=2,02; p=0,001 and HR=1,49; p=0,018), and prior MI was associated with a cardiovascular death risk only (HR=1,32; p=0,043). The proportion of deaths was lowest among those discharged from cardiology departments (excluding emergency cardiology) — 33,7% and internal medicine departments — 37,0%, and the highest among those discharged from neurology departments — 54,9%, emergency cardiology departments — 56,7%, and surgical departments — 47,9%.

Conclusion. Over 10 years after discharge from a multidisciplinary hospital, 43,9% of patients with AF died. The mortality rate was highest in AF with prior stroke and MI, with permanent AF, and at an age of ≥80 years. Prognostically unfavorable factors also included diabetes,

chronic obstructive pulmonary disease, low hemoglobin levels, and systolic blood pressure <110 mm Hg. The lowest mortality rate was among patients discharged from cardiology (excluding emergency cardiology) and internal medicine departments, and the highest one was among those discharged from emergency cardiology, neurology, and surgery departments.

Keywords: atrial fibrillation, prospective registry, multimorbidity, outcomes, mortality.

Relationships and Activities: none.

Luk'yanov M. M.* ORCID: 0000-0002-5784-4525, Gomova T. A. ORCID: 0000-0002-5588-9316, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Shepel R. N. ORCID: 0000-0002-8984-9056, Soplenkova A. G. ORCID: 0000-0003-0703-146X, Smirnov A. A. ORCID: 0000-0002-6061-2565, Valiakhmetov M. N. ORCID: 0000-0002-2916-4047, Stepanova E. V. ORCID: 0009-0003-3657-740X, Savishcheva A. A. ORCID: 0000-0001-5427-7708, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: loukmed@gmail.com

Received: 08/11-2024

Revision Received: 03/12-2024

Accepted: 22/12-2024

For citation: Luk'yanov M. M., Gomova T. A., Martsevich S. Yu., Shepel R. N., Soplenkova A. G., Smirnov A. A., Valiakhmetov M. N., Stepanova E. V., Savishcheva A. A., Drapkina O. M. Patients with atrial fibrillation after discharge from a multidisciplinary hospital: analysis of death risk and its causes based on 10-year follow-up data. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(12):4263. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4263. EDN UGPCWX

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, РЕКВАЗА-ФП Тула — РЕгистр КардиоВаскулярных Заболеваний-Фибрилляция Предсердий Тула, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, Hb — гемоглобин, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенное нарушение ритма сердца в мире, значительно повышающее риск развития кардиоэмболического мозгового инсульта (МИ) и смертельного исхода [1, 2]. Несмотря на отмечающуюся тенденцию к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), наличие ФП повышает общую и сердечно-сосудистую смертность, в особенности у пациентов с наличием и другой кардиоваскулярной патологии [1-4].

Анализ статистических данных показывает, что частота ФП увеличивается с возрастом, а также при наличии ассоциированных ССЗ и некардиальных заболеваний, включая артериальную гипер-

тензию (АГ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), ишемическую болезнь сердца (ИБС), структурные аномалии сердца, ожирение, сахарный диабет (СД) 2 типа или хроническую болезнь почек (ХБП) [3-5].

Большинство пациентов с ФП характеризуется сочетанием ≥3 ССЗ, т.е. кардиоваскулярной мультиморбидностью [5, 6]. Наличие сочетанных хронических ССЗ и хронических некардиальных заболеваний является независимым предиктором более неблагоприятного прогноза у лиц с ФП [5, 6].

Одним из наиболее эффективных способов изучения коморбидности, исходов ССЗ в реальной клинической практике являются проспективные медицинские регистры [7-13]. Данные российских

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Наличие фибрилляции предсердий (ФП), особенно у коморбидных пациентов, ассоциировано с неблагоприятным прогнозом.

Что добавляют результаты исследования?

- Дана характеристика групп пациентов с ФП и различной смертностью за 10-летний период, определены основные факторы, определяющие риск отдаленного фатального исхода.
- Охарактеризованы группы пациентов с ФП и наиболее высокой 10-летней смертностью (>50%).
- Выявлено, что профиль госпитального отделения, где лечился коморбидный пациент с ФП, статистически значим в определении отдаленного прогноза на амбулаторном этапе.

Key messages**What is already known about the subject?**

- The presence of atrial fibrillation (AF), especially in comorbid patients, is associated with an unfavorable prognosis.

What might this study add?

- The characteristics of groups of patients with AF and different mortality over a 10-year period are given; the main risk factors for remote fatal outcome are identified.
- The groups of patients with AF and the highest 10-year mortality (>50%) are characterized.
- Profile of the hospital department where a comorbid patient with AF was treated is significant in determining the remote outpatient prognosis.

амбулаторных и госпитальных проспективных регистров пациентов с ФП, в которых анализировались группы с одновременным сочетанием ≥ 3 ССЗ (из числа ФП, АГ, ИБС и ХСН), указывают на высокую долю смертей от сердечно-сосудистых причин (61,8% из всех случаев смерти), более неблагоприятный прогноз при дополнительном наличии хронических некардиальных заболеваний, в т.ч. при длительном наблюдении [7]. Такие данные дают основание считать весьма информативным длительное амбулаторное наблюдение за пациентами с ФП после этапа референсной госпитализации [7-9, 11].

Из вышеизложенного следуют актуальность и практическая значимость настоящей работы по изучению отдаленных исходов у пациентов с ФП и различной сочетанной сердечно-сосудистой и некардиальной патологией.

Цель исследования — оценить исходы 10-летнего наблюдения пациентов с ФП после госпитализации в различные отделения многопрофильного стационара и определить наиболее значимые прогностические факторы, ассоциированные с высоким риском смерти.

Материал и методы

Исходы оценены за 10 лет наблюдения больных с ФП, включенных в госпитальный проспективный регистр РЕКВАЗА-ФП Тула (РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний — Фибрилляция Предсердий), Тула [9]. В этот регистр были включены все 1225 пациентов, проживающих в г. Тула либо в Тульской области, госпитализированных в Тульскую областную клиническую больницу в течение 2013г, у которых в заключительном диагнозе имелось указание на наличие ФП. Подробнее характеристика пациентов, критерии включения и невключения, а также исходы госпитального этапа лечения (в стацио-

наре умерли 66 из 1225 пациентов) были описаны ранее [9]. На этапе госпитализации были подписаны информированные согласия на обработку персональных данных. Наблюдали 1159 пациентов с ФП, выписанных из стационара: средний возраст на период включения в регистр $69,2 \pm 9,8$ лет; 556 (48,0%) мужчин. Длительность наблюдения $7,9 \pm 3,7$ лет, медиана (Me) 10,2, интерквартильный размах Q25; Q75 (4,9; 10,6) лет. Информация о смертельных исходах у пациентов, включенных в регистр, была получена из Региональной информационной системы Тульской области.

Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики. Числовые данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения $M \pm SD$ или Me и (Q25; Q75). Статистическая значимость различий числовых данных оценивалась с помощью теста Стьюдента, категориальных данных — с применением критерия χ^2 . Риск смерти от всех причин, от сердечно-сосудистых причин оценивался методом многофакторного анализа с помощью модели Кокса. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Statistica 7.0 и Stata 15.0.

Результаты

За 10 лет наблюдения умерли 509 (43,9%) пациентов. Кривая выживаемости Каплана-Мейера представлена на рисунке 1. Среди выживших и умерших средний возраст на дату включения в регистр был $67,0 \pm 9,6$ и $71,9 \pm 9,3$ лет, соответственно ($p < 0,001$), доля мужчин — 48,0% (306) и 49,1% (250) ($p = 0,49$). В группе умерших был исходно выше риск тромбоэмболических осложнений (CHA₂DS₂-VASc (C — Congestive Heart failure/LV dysfunction, H — Hypertension, A — Age ≥ 75 years (2 ball), D — Diabetes mellitus, S — Stroke/TIA/TE (2 ball), V — Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease, or aortic plaque, A — Age 65-74 years,

S — Sex category, i.e. female gender) $4,47 \pm 1,64$ и $3,69 \pm 1,45$; $p < 0,05$), по риску геморрагических осложнений группы сравнения значимо не различались (HAS-BLED (H — Hypertension, A — Abnormal renal and liver function, S — Stroke, B — Bleeding, L — Labile international normalized ratio, E — Elderly (65 years), D — Drugs or alcohol concomitantly) $2,49 \pm 1,17$ и $2,48 \pm 1,27$; $p > 0,05$).

Частота различных причин смерти у умерших пациентов с ФП представлена на рисунке 2. Следует отметить, что доля умерших от сердечно-сосудистых причин была наибольшей (60%), из них половина случаев была обусловлена ИБС (30%), при этом доля случаев смерти от МИ была больше в 2,5 раза, чем доля случаев фатального инфаркта миокарда (ИМ) — 10 vs 4%. Доля умерших от ИБС без острого ИМ составила 26% (рисунок 2). Важно указать на то, что у пациентов с ФП, второй по частоте причиной смерти после ССЗ, была онкопатология (13%).

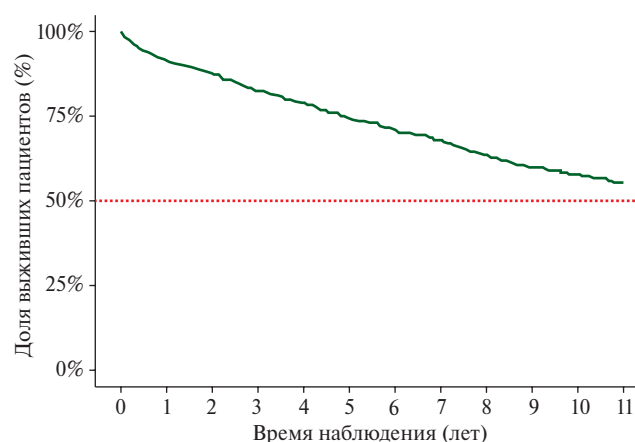


Рис. 1 Кривая выживаемости пациентов с ФП за 10 лет наблюдения.

Примечание: ФП — фибрилляция предсердий.

Данные таблицы 1 указывают на то, что среди умерших в медицинском учреждении, по сравнению с умершими вне медицинского учреждения, значимо чаще причинами смерти были МИ, СД и COVID-19 (COroNa VIrus Disease 2019). Напротив, среди умерших вне медицинского учреждения достоверно чаще в качестве причины смерти указывались ИБС без острого ИМ, цереброваскулярная болезнь и онкопатология.

Среди пациентов с ФП наибольшей была доля умерших: с наличием сочетания ФП, АГ, ИБС, ХСН (46,4%), с перенесенными до включения

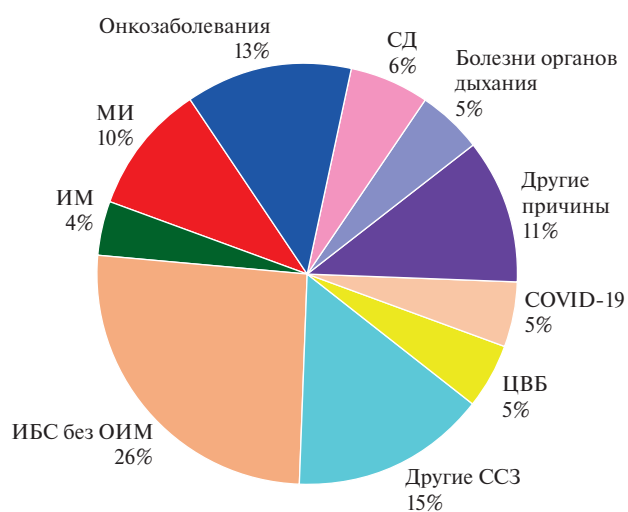


Рис. 2 Причины смерти у пациентов с ФП за 10 лет наблюдения после выписки из стационара.

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОИМ — острый инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ЦВБ — цереброваскулярные болезни, COVID-19 — COroNa VIrus Disease 2019; РЕКВАЗА — амбулаторно-поликлинический РЕгистр КардиоВаскулярных Заболеваний.

Таблица 1

Доля различных причин смерти пациентов с ФП среди умерших в медицинском учреждении и вне его по данным 10 лет наблюдения

Причины смерти, % (n)	Умершие в медицинском учреждении, n=254	Умершие вне медицинского учреждения, n=252	p
ИМ	2,5 (7)	4,0 (10)	0,45
ИБС без ОИМ	19,3 (49)	32,9 (83)	0,001
МИ	17,3 (44)	3,2 (8)	0,001
ЦВБ	2,4 (6)	7,9 (20)	0,005
Другие ССЗ	11,4 (29)	19,4 (49)	0,01
Онкопатология	9,4 (24)	17,1 (43)	0,01
СД 2 типа	8,3 (21)	4,0 (10)	0,04
Болезни органов дыхания	5,1 (13)	4,0 (10)	0,53
COVID-19	9,4 (24)	0,4 (1)	0,001
Другие причины	14,6 (37)	7,1 (18)	0,007

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МИ — мозговой инсульт, ОИМ — острый ИМ, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ЦВБ — цереброваскулярные болезни, COVID-19 — COroNa VIrus Disease 2019.

Таблица 2

Многофакторный анализ риска смерти
от всех причин за период 10 лет
постгоспитального наблюдения больных с ФП
с учетом профиля отделений (506 событий)

Фактор	HR (95% ДИ)	p
Возраст	1,04 (1,03-1,06)	<0,001
Пол, М: n=556, Ж (реф): n=603	1,13 (0,94-1,36)	0,188
Пароксизмальная ФП (реф)		
Персистирующая ФП	1,06 (0,80-1,05)	0,695
Постоянная ФП	1,36 (1,40-1,76)	0,020
ИМ в анамнезе*	1,14 (0,93-1,39)	0,206
ОНМК (МИ и ТИА) в анамнезе*	1,38 (1,09-1,76)	0,008
Сниженный уровень Hb (мужчины <130 г/л, женщины <120 г/л)	1,49 (1,07-2,08)	0,018
СД 2 типа	1,67 (1,36-2,05)	<0,001
ХОБЛ	2,02 (1,34-3,06)	0,001
ЧСС >80 уд./мин	1,14 (0,94-1,37)	0,184
САД 110-139 мм рт.ст. (реф)		
АД <110 мм рт.ст.	1,96 (1,32-0,86)	0,001
САД ≥140 мм рт.ст.	1,05 (2,91-1,26)	0,644
Кардиологический профиль (реф)		
Терапевтический профиль	1,29 (0,95-1,16)	0,102
Неврологический профиль	1,61 (1,39-1,76)	0,005
Другие отделения	1,76 (2,25-2,24)	<0,001

Примечание: * — ИМ и ОНМК (МИ и ТИА) — совокупность случаев ИМ и ОНМК до госпитализации и острых случаев при референсной госпитализации. АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, реф — референс, САД — систолическое АД, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений, Hb — гемоглобин, HR — hazard ratio (отношение рисков).

в регистр острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) (55,1%) и ИМ (52,9%). При сочетании перенесенных ОНМК и ИМ доля умерших была еще более высокой — 60,0% (24 из 40); в т.ч. при сочетании ФП, АГ, ИБС, ХСН, ИМ и ОНМК в анамнезе — 60,6% (20 из 33). Доля умерших за 10 лет среди пациентов с исходно пароксизмальной формой ФП составила 34,7% (83 из 239) и была меньше в 1,48 раза, чем при постоянной форме — 51,4% 270 из 525, $p<0,001$.

Среди возрастных групп наименьшей была доля умерших среди лиц моложе 50 лет (27,5%; 51 из 185), особенно при наличии пароксизмальной формы ФП (17,8%; 8 из 45). Напротив, доля умерших была наиболее высокой в группе пациентов ≥80 лет (66,4%; 97 из 146), особенно при наличии постоянной формы ФП (71,4%; 30 из 42). Значимых различий по этим показателям между мужчинами (45,0%; 250 из 556) и женщинами (43,0%; 259 из 344) не было ($p=0,49$).

Наименьшая частота смертельных исходов за 10-летний период зарегистрирована у пациен-

Таблица 3

Многофакторный анализ риска смерти
от сердечно-сосудистых причин за период 10 лет
постгоспитального наблюдения больных с ФП
с учетом профиля отделений (280 событий)

Фактор	HR (95% ДИ)	p
Возраст	1,06 (1,04-1,07)	<0,001
Пол, М: n=556, Ж (реф): n=603	0,89 (0,70-1,14)	0,371
Пароксизмальная ФП (реф)		
Персистирующая ФП	1,11 (0,75-1,65)	0,600
Постоянная ФП	1,61 (1,13-2,31)	0,009
ИМ в анамнезе*	1,32 (1,01-1,73)	0,043
ОНМК (МИ и ТИА) в анамнезе*	1,69 (1,24-2,29)	0,001
Сниженный уровень Hb (мужчины <130 г/л, женщины <120 г/л)	1,39 (0,88-2,22)	0,162
СД 2 типа	1,43 (1,07-1,90)	0,015
ХОБЛ	1,70 (0,91-3,18)	0,097
ЧСС >80 уд./мин	1,23 (0,96-1,58)	0,100
САД 110-139 мм рт.ст. (реф)		
АД <110 мм рт.ст.	1,82 (1,04-3,18)	0,035
САД ≥140 мм рт.ст.	1,02 (0,79-1,32)	0,871
Кардиологический профиль (реф)		
Терапевтический профиль	1,10 (0,72-1,70)	0,104
Неврологический профиль	1,66 (1,08-2,53)	0,005
Другие отделения	1,55 (1,13-2,13)	0,007

Примечание: * — ИМ и ОНМК (МИ и ТИА) — совокупность случаев ИМ и ОНМК до госпитализации и острых случаев при референсной госпитализации. АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, реф — референс, САД — систолическое АД, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений, Hb — гемоглобин, HR — hazard ratio (отношение рисков).

тов с ФП, проходивших лечение в кардиологических отделениях (без неотложной кардиологии) — 33,7% (115 из 341), в отделениях терапевтического профиля — 37,0% (87 из 235), более высокая частота смертельных исходов отмечена среди пациентов, выписавшихся после лечения в отделениях неврологического профиля — 54,9% (101 из 184), неотложной кардиологии — 56,7% (76 из 134), а также в отделениях хирургического профиля — 47,9% (114 из 238).

По данным многофакторного анализа (таблицы 2 и 3) у больных с ФП были ассоциированы с более высоким риском смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин следующие факторы: более старший возраст ($HR = hazard\ ratio$, отношение рисков)=1,04; $p<0,001$ и $HR=1,06$; $p<0,001$, соответственно), постоянная форма ФП ($HR=1,36$; $p=0,02$ и $HR=1,61$; $p=0,009$), ОНМК в анамнезе ($HR=1,38$; $p=0,008$ и $HR=1,69$; $p=0,001$), СД ($HR=1,67$; $p<0,001$ и $HR=1,43$; $p=0,015$), уровень артериального давления <110 мм рт.ст. ($HR=1,96$; $p=0,001$ и $HR=1,82$; $p=0,035$).

Таблица 4

Многофакторный анализ риска смерти от мозгового инсульта больных с ФП за 10 лет наблюдения (59 событий)

Фактор	HR (95% ДИ)	p
Возраст	1,07 (1,04-1,11)	<0,001
Пол, М: n=556, Ж (реф): n=603	0,80 (0,47-1,37)	0,412
ИМ в анамнезе*	0,75 (0,43-1,32)	0,322
ОНМК (МИ и ТИА) в анамнезе*	3,30 (1,96-5,53)	<0,001

Примечание: * — ИМ и ОНМК (МИ и ТИА) — совокупность случаев ИМ и ОНМК до госпитализации и острых случаев при референсной госпитализации. ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, реф — референс, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Таблица 5

Оценка риска смерти от всех причин у больных с ФП, перенесших ранее ИМ* или МИ (МИ, ОНМК)* (233 события у 439 пациентов)

Фактор	HR (95% ДИ)	p
Возраст	1,06 (1,05-1,08)	<0,001
Пол, М: n=556, Ж (реф): n=603	1,09 (0,82-1,43)	0,555
Пароксизмальная ФП (реф)		
Персистирующая ФП	0,73 (0,50-1,08)	0,120
Постоянная ФП	0,94 (0,65-1,34)	0,721
ИМ без МИ (реф)		
МИ без ИМ	1,11 (0,82-1,51)	0,492
ИМ и МИ	1,04 (0,66-1,66)	0,859
Сниженный уровень Hb (муж <130 г/л, жен <120 г/л)	0,93 (0,53-1,52)	0,795
СД 2 типа	1,65 (1,20-2,26)	0,0002
ХОБЛ	3,79 (1,84-7,80)	<0,001
ЧСС >80 уд./мин	1,31 (0,99-1,73)	0,064

Примечание: * — случаи ИМ и ОНМК до референсной госпитализации. ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, реф — референс, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений, Hb — гемоглобин, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Между пациентами, госпитализированными в отделения кардиологического профиля и терапевтического профиля, значимых различий в показателях риска смерти от всех и от сердечно-сосудистых причин выявлено не было (HR=1,29; p=0,102 и HR=1,10; p=0,104). Однако риск развития данных событий был значимо выше в группах пациентов с ФП, госпитализированных в отделения неврологического профиля (HR=1,61; p=0,005 и HR=1,66; p=0,005) и отделения другого профиля (HR=1,76; p<0,001 и HR=1,55; p=0,007).

Наличие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и сниженного уровня гемоглобина (Hb) были ассоциированы с более высоким риском только смерти от всех причин (HR=2,02; p=0,001

и HR=1,49; p=0,018), а наличие ИМ в анамнезе — только с риском смерти от ССЗ (HR=1,32; p=0,043). Следует отметить, что пол пациентов не был значимо ассоциирован с риском вышеуказанных событий.

Из таблицы 4 следует, что с более высоким риском смерти от МИ был ассоциирован только факт наличия ОНМК в анамнезе (HR=3,30; p<0,001). Это свидетельствует о важности оказания должной лечебно-профилактической помощи пациентам с сочетанием ФП и ранее перенесенного ОНМК, которая должна быть направлена на снижение риска не только повторного ОНМК, но и смертельного исхода.

Результаты анализа риска смерти от всех причин у пациентов с ФП, имевших в анамнезе ИМ и/или ОНМК до даты включения в регистр (т.е. до референсной госпитализации), представлены в таблице 5. Видно, что у больных с ФП в сочетании с анамнезом перенесенных ИМ и/или ОНМК (по данным этапа включения в регистр) более высокий риск смерти от всех причин был значимо ассоциирован с более старшим возрастом (HR=1,06; p<0,001; т.е. на 6% с каждым дополнительным годом жизни), СД (HR=1,65; p=0,002), ХОБЛ (HR=3,79; p<0,001). При этом не выявлено значимой ассоциации с риском смерти следующих факторов: пола, наличия сочетания перенесенных ИМ и МИ, сниженного уровня Hb и частоты сердечных сокращений >80 уд./мин.

Обсуждение

Полученные нами результаты 10-летнего наблюдения пациентов с ФП подтверждают данные о том, что на прогноз у этой категории больных существенно влияет совокупность сочетанной патологии (кардиальной и некардиальной) [10, 11]. При этом прогностически наиболее неблагоприятными являются перенесенные МИ и ИМ, СД 2 типа, ХОБЛ, постоянная форма ФП [10, 12].

Важно отметить, что большинство больных (86,7%), включенных в регистр РЕКВАЗА-ФП Тула, во время референсной госпитализации в многопрофильный стационар имели ≥3 диагнозов ССЗ (включая ФП). Сочетание ФП с другими ССЗ было выявлено у 97,1% пациентов, в т.ч. с АГ у 87,5%, с ИБС у 75,1%, с ХСН у 81,4%. Среднее число этих диагнозов ССЗ (включая ФП) составило 3,4/1 больного. Доля лиц, перенесших ИМ, составила 21,1%, МИ — 23,8% [9]. Аналогичные результаты были получены ранее и в других исследованиях [10, 11]. Научную новизну и практическую значимость имеют полученные результаты при сравнительной характеристике больных с ФП в отделениях кардиологического, терапевтического, неврологического и хирургического профилей, они подчеркивают необходимость оптимизации междисциплинарного взаимодействия. Наиболее низкая частота смер-

тельных исходов среди пациентов, наблюдавшихся после госпитального лечения в отделениях кардиологического (без неотложной кардиологии) и терапевтического профилей, могла быть обусловлена как меньшей тяжестью коморбидной патологии, так и более высоким качеством назначенного лечения. В неврологическом и хирургическом отделениях кроме более тяжелого клинического состояния было ниже качество назначенной кардиоваскулярной фармакотерапии [9].

При анализе отдаленных исходов в рамках проспективных регистров больных ССЗ выявлено, что у лиц с сочетанием ФП и ХСН по сравнению с пациентами с ФП без ХСН была выше доля умерших от всех причин [13].

По опубликованным в 2021г результатам нашего исследования [8] выявлено, что у пациентов с сочетанием ФП и ИБС смертность была больше в 2,9 раза, чем при отсутствии ИБС. У больных с ФП и постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) за период наблюдения была выше, чем у лиц без ПИКС смертность от всех причин (в 1,4 раза). Выявлена значимая ассоциация факторов возраста, пола, наличия ИБС, перенесенного ранее ИМ с более высоким риском смерти (в 1,9 раза).

Согласно опубликованным нами ранее данным, среди всех случаев смерти пациентов с ФП на долю смерти от сердечно-сосудистых причин приходилось 61,8% [7]. В исследовании RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) был проведен анализ причин смерти у 18113 пациентов с ФП, в котором на долю смерти от сердечно-сосудистых причин приходилось 37,4% всех смертей, при этом наиболее значимыми независимыми предикторами смерти от ССЗ в этой популяции были сердечная недостаточность (HR 3,02; $p < 0,001$) и предшествующий ИМ (HR 2,05; $p < 0,001$) [14].

По результатам 2-летнего наблюдательного исследования GARFIELD-AF (Global Anticoagulant Registry in the Field-Atrial Fibrillation) оценены исходы у 17162 пациентов с впервые диагностированной ФП [15]. Средний возраст составил $69,8 \pm 11,4$ года, 43,8% были женщинами, а средний балл CHA₂DS₂-VASc был $3,3 \pm 1,6$. Показатель смертности от всех причин составил 3,83 (3,62; 4,05)/100 человек. Летальные исходы чаще развивались в течение первых 4 мес. наблюдения (смертность 29%). Ранний более высокий риск смерти наблюдался независимо от типа ФП, но был выше при вновь диагностированной ФП, чем при других формах ФП (стандартизированный коэффициент смертности 1,41 [95% доверительный интервал (ДИ): 1,19; 1,66] vs 1,19 [1,00; 1,41]). Уровень смертности от ССЗ, включая фатальные кровотечения, составил 1,55 (1,42; 1,70)/100 человек. Наиболее частыми причинами смерти были ХСН, внезапная смерть, острый коронарный синдром и ОНМК. Смертность от других причин была ниже

(1,37 [1,25; 1,51]/100 человек), что, в основном, было обусловлено злокачественными новообразованиями, заболеваниями органов дыхания и инфекцией. С помощью многофакторного анализа установлена ассоциация более высокого риска смерти с пожилым возрастом, СД, ХСН, ОНМК в анамнезе, кровотечением в анамнезе, ХБП, курением и непароксизмальными формами ФП.

В ретроспективном наблюдательном исследовании Tica O, et al. [16] наблюдались 1009 пациентов с ФП за период 2014–2017гг со средним возрастом 73 ± 11 лет, 53% мужчин. Доля умерших составила 29% (291 пациент), из них от ХСН умерли 136 (47%) пациентов, преимущественно с высоким функциональным классом по NYHA (New-York Heart Association) (HR 2,45 на увеличение одного класса, 95% ДИ: 1,73–3,46; $p < 0,001$) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (HR=1,05 на снижение 1%, 95% ДИ: 1,03–1,08; $p < 0,001$). Умерли от сердечно-сосудистых причин 75 (26%) пациентов и имела значимая ассоциация с АГ (HR 2,83, 95% ДИ: 1,36–5,90; $p = 0,005$) и высокой ФВ ЛЖ (HR 1,08 на 1% увеличения, 95% ДИ: 1,05–1,11; $p < 0,001$). Смерть от других причин у 80 (28%) пациентов была связана с клиническим ожирением (HR 2,20, 95% ДИ: 1,21–4,00; $p = 0,010$) и высокой ФВ ЛЖ (1,10 на 1% увеличения, 95% ДИ: 1,06–1,13; $p < 0,001$). Не отмечено значимой ассоциации между частотой смертельных исходов и формой ФП ($p = 0,77$). У зарубежных авторов также показано, что наличие ХСН, особенно с низкой ФВ ЛЖ, ухудшает прогноз пациентов с ФП [17, 18].

По результатам крупного проспективного наблюдения пациентов с ФП (11028) в регистре EORP-AF (EURObservational Research Programme — Atrial Fibrillation) из 250 центров в 27 европейских странах [19], СД в анамнезе имелся у 2537 (23,0%). В ходе 2-летнего наблюдения СД был независимым фактором риска смерти от всех причин (HR 1,28, 95% ДИ: 1,08–1,52) и от сердечно-сосудистых причин (HR 1,41, 95% ДИ: 1,09–1,83).

В метаанализе, включавшем 71683 больных ФП из 4 исследований, коэффициент смертности составил 4,72%/год. На долю случаев смерти от сердечно-сосудистых причин приходилось 46% [20].

По результатам наблюдения пациентов на госпитальном и амбулаторном этапах регистра РЕКВАЗА-ФП Тула выявлено, что более высокий риск смерти от всех и от сердечно-сосудистых причин был наиболее значимо ассоциирован с возрастом, мужским полом, постоянной формой ФП, наличием ИМ и ОНМК в анамнезе, СД. При этом с ХОБЛ был ассоциирован только более высокий риск смерти от всех причин. Полученные нами данные согласуются с результатами зарубежного исследования Realise AF (Real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation): за 12 мес.

наблюдения показано, что по мере прогрессирования ФП от пароксизмальной до постоянной формы увеличивалась частота ССЗ и некардиальных заболеваний (ХСН, ИБС, ХОБЛ цереброваскулярных заболеваний и тромбоэмболических осложнений), а доля случаев пароксизмальной формы ФП снижалась [21].

Ограничение исследования. В настоящей работе не анализировалась информация о частоте развития нефатальных ИМ и МИ, числе госпитализаций по поводу ССЗ, проводившемся лечении за 10-летний период наблюдения.

Заключение

За 10 лет наблюдения пациентов с ФП после выписки из различных отделений многопрофильного стационара умерли почти половина из них (43,9%). Наиболее высокая доля умерших (>50%) была зарегистрирована у пациентов с ФП в сочетании с анамнезом перенесенных ОНМК и ИМ, при наличии постоянной формы ФП и в возрастной группе ≥ 80 лет. Прогностически неблагоприятными факторами также являлись: СД 2 типа, ХОБЛ, сниженный уровень Hb, систолическое артериаль-

ное давление <110 мм рт.ст. Наименьшая частота смертельных исходов за 10-летний период была у пациентов возрастной группы <50 лет (27,5%), особенно при наличии пароксизмальной формы ФП (17,8%). Имелись существенные различия доли умерших за 10 лет наблюдения в зависимости от профиля госпитального отделения, из которого выписывались пациенты: она была наиболее низкой среди пациентов, выписанных из отделений кардиологического профиля (без учета неотложной кардиологии) и терапевтического профиля, наиболее высокой — среди пациентов, выписанных из отделений неврологического и хирургического профиля, неотложной кардиологии. Анализ данных о том, в какой степени это обусловлено совокупной тяжестью сочетанной патологии, а в какой — различиями качества оказания лечебно-профилактической помощи отдельным группам пациентов с ФП, будет являться предметом наших дальнейших публикаций.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Isabelle CG, Michiel R, Karina VB, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). Eur Heart J. 2024;45(3):3314-414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176.
2. 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 трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
4. Boytsov SA, Pogossova NV, Ansheles AA, et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5452. (In Russ.) Бойцов С. А., Порогова Н. В., Аншелес А. А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. doi:10.15829/1560-4071-2023-5452.
5. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(3):3996. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(3):3996. doi:10.15829/1728-8800-2024-3996.
6. Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(1):5-66. (In Russ.) Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):5-66. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
7. Loukianov MM, Andreenko EYu, Martsevich SYu, et al. Patients with Atrial Fibrillation in Clinical Practice: Comorbidity, Drug Treatment and Outcomes (Data from RECVASA Registries). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(6):888-98. (In Russ.) Лукьянов М. М., Андреев Е. Ю., Марцевич С. Ю. и др. Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(6):888-98. doi:10.20996/1819-6446-2020-12-01.
8. Loukianov MM, Martsevich SYu, Andrenko EYu, et al. Combination of Atrial Fibrillation and Coronary Heart Disease in Patients in Clinical Practice: Comorbidities, Pharmacotherapy and Outcomes (Data from the RECVASA Registries). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(5):702-13. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Андреев Е. Ю. и др. Сочетание фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца у пациентов в клинической практике: сопутствующие заболевания, фармакотерапия и исходы (данные регистров РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(5):702-13. doi:10.20996/1819-6446-2021-10-03.
9. Valiakhmetov MN, Gomova TA, Loukianov MM, et al. Patients with Atrial Fibrillation in Multidisciplinary Hospital: Structure of

- Hospitalization, Concomitant Cardiovascular Diseases and Drug Treatment (Data of RECVASA AF — Tula Registry). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(4):495-505. (In Russ.) Валиахметов М. Н., Гомова Т. А., Лукьянов М. М. и др. Больные с фибрилляцией предсердий в условиях многопрофильного стационара: структура госпитализации, сочетанные сердечно-сосудистые заболевания и медикаментозная терапия (данные регистра РЕКВАЗА ФП-Тула). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(4):495-505. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-4-495-505.
10. Loukianov MM, Boytsov SA, Yakushin SS, et al. Diagnostics, treatment, associated cardiovascular and concomitant non-cardiac diseases in patients with diagnosis of "atrial fibrillation" in real outpatient practice (according to data of Registry of Cardiovascular Diseases, RECVASA). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(4):366-77. (In Russ.) Лукьянов М. М., Бойцов С. А., Якушин С. С. и др. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом "фибрилляция предсердий" в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(4):366-77. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-4-366-377.
11. Yakusevich VV, Yakusevich VVI, Martsevich SYu, et al. Patients with atrial fibrillation in outpatient practice: clinical characteristics and outcomes over a 10-year observation period (data from the REQUAZA AF registry — Yaroslavl). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2023;19(5):486-94. (In Russ.) Якусевич В. В., Якусевич В. В. Л., Марцевич С. Ю. и др. Пациенты с фибрилляцией предсердий в реальной амбулаторной практике: клиническая характеристика и исходы за 10-летний период наблюдения (данные регистра РЕКВАЗА ФП — Ярославль). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2023;19(5):486-94. doi:10.20996/1819-6446-2023-2945.
12. Loukianov MM, Boytsov SA, Yakushin SS, et al. Outpatient registry of cardiovascular diseases (RECVASA): prospective follow-up data, estimation of risk and outcomes in patients with atrial fibrillation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(5):470-80. (In Russ.) Лукьянов М. М., Бойцов С. А., Якушин С. С. и др. Амбулаторно-поликлинический Регистр КардиоВАСкулярных Заболеваний (РЕКВАЗА): данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с фибрилляцией предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(5):470-80. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-5-470-480.
13. Loukianov MM, Martsevich SY, Mareev YV, et al. Patients with a Combination of Atrial Fibrillation and Chronic Heart Failure in Clinical Practice: Comorbidities, Drug Treatment and Outcomes. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(6):816-24. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Мареев Ю. В. и др. Больные с сочетанием фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности в клинической практике: сопутствующие заболевания, медикаментозное лечение и исходы. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(6):816824. doi:10.20996/1819-6446-2021-12-05.
14. Marijon E, Le Heuzey JY, Connolly S, et al. Causes of death and influencing factors in patients with Atrial fibrillation: A competing-risk analysis from the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy study. Circulation. 2013;128(20):2192-201. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000491.
15. Bassand J-P, Acetta G, Camm AJ, et al. Two-year outcomes of patients with newly diagnosed atrial fibrillation: results from GARFIELD-AF. Eur Heart J. 2016;37(38):2882-9. doi:10.1093/eurheartj/ehw233.
16. Ţica O, Ţica O, Bunting KV, et al. Post-mortem examination of high mortality in patients with heart failure and atrial fibrillation. BMC Med. 2022;20:331. doi:10.1186/s12916-022-02533-8.
17. Chung S, Kim T-H, Uhm J-S, et al. Stroke and Systemic Embolism and Other Adverse Outcomes of Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction in Patients With Atrial Fibrillation (from the COmparison study of Drugs for symptom control and complication prEvention of Atrial Fibrillation [CODE-AF]). Am J Cardiol. 2020;125(1):68-75. doi:10.1016/j.amjcard.2019.09.035.
18. Cottin Y, Maalem Ben Messaoud B, Monin A, et al. Temporal relationship between atrial fibrillation and heart failure development analysis from a nationwide database. J Clin Med. 2021;10(21):5101. doi:10.3390/jcm10215101.
19. Ding WY, Kotalczyk A, Boriani G, et al. Impact of diabetes on the management and outcomes in atrial fibrillation: an analysis from the ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry. Eur J Internal Med. 2022;103:41-9. doi:10.1016/j.ejim.2022.04.026.
20. Gómez-Outes A, Lagunar-Ruiz J, Terleira-Fernández AI, et al. Causes of Death in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2016;68(23):2508-21. doi:10.1016/j.jacc.2016.09.944.
21. Chiang CE, Naditch-Brûlé L, Murin J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. Circ Arrhythmia Electrophysiol. 2012;5(4):632-9. doi:10.1161/CIRCEP.112.970749.