

OUTPATIENT REGISTRY OF CARDIOVASCULAR DISEASES (RECVASA): PROSPECTIVE FOLLOW-UP DATA, ESTIMATION OF RISKS AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

M.M. Loukianov^{1*}, S.A. Boytsov¹, S.S. Yakushin², S.Yu. Martsevich¹, A.N. Vorobyev², A.V. Zagrebelnyy¹, M.S. Kharlap¹, K.G. Pereverzeva², E.A. Pravkina², S.E. Serdyuk¹, A.D. Deev¹, E.N. Kudryashov¹

¹ State Research Center for Preventive Medicine.
Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov.
Visokovoltynaya ul. 9, Ryazan, 390026 Russia

Aim. To evaluate outcomes and risk of their occurrence in patients with atrial fibrillation (AF) within 12 months of follow-up in actual outpatient practice.

Material and methods. A total of 3690 patients with AF, arterial hypertension (HT), ischemic heart disease (IHD) and chronic heart failure (CHF) consulted by general practitioners and cardiologists of three outpatient clinics of Ryazan, were enrolled into the outpatient Registry of CardioVascular diseases (RECVASA). 530 of 3690 (14.4%) patients had the diagnosis of "atrial fibrillation" in their outpatient charts. Estimation of the end points within 12 months after inclusion into the registry was performed based on the data received from the contacts with patients or a documented fact of death.

Results. 39 (7.4%) patients had died during this period [30 (76.9%) of them due to cardiovascular causes], 18 (3.4%) – had undergone stroke, 3 (0.6%) – myocardial infarction, 2 (0.4%) patients had cardiovascular surgery. There were 63 hospitalizations due to cardiovascular diseases (CVD). AF did not lead to significant increase in cardiovascular death risk [odds ratio (OR)=1.31, p=0.21] and stroke risk (OR=1.64, p=0.09) within 12 months after inclusion into the registry, but the risk of hospitalization due to CVD was significantly higher (OR=2.88, p=0.0001). Permanent AF significantly increased the risk of stroke (OR=2.07, p=0.04). Such factors as diabetes, prior stroke, systolic blood pressure (SBP)<110 mm Hg and heart rate (HR)≥90 bpm significantly increased all-cause death risk (OR=2.49, p=0.008; OR=2.46, p=0.01; OR=7.6, p=0.003; OR=15.3, p=0.01, respectively). Patients treated with ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers (ARB) had lower all-cause and cardiovascular death risks: OR=0.38, p=0.01 and OR=0.25, p=0.02, respectively. Other drugs revealed no significant influence on prognosis.

Conclusion. According to the outpatient registry RECVASA data such factors as permanent type of AF, diabetes mellitus, prior stroke, SBP<110 mm Hg and HR≥90 bpm, ACE inhibitors/ARB prescription significantly influenced prognosis in patients with AF. Estimating outcomes in AF patients, combination with HT, IHD, CHF and non-cardiac comorbidities must be taken into account as well as peculiarities of these diseases drug treatment.

Key words: registry, atrial fibrillation, cardiovascular diseases, prospective follow-up, risk factors, outcomes, outpatient practice, combined cardiovascular pathology, comorbidity

Ration Pharmacother Cardiol 2014;10(5):470–480

Амбулаторно-поликлинический Регистр КардиоВаскулярных Заболеваний (РЕКВАЗА): данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с фибрилляцией предсердий

M.M. Лукьянов^{1*}, С.А. Бойцов¹, С.С. Якушин², С.Ю. Марцевич¹, А.Н. Воробьев², А.В. Загребельный¹, М.С. Харлап¹, К.Г. Переверзева², Е.А. Правкина², С.Е. Сердюк¹, А.Д. Деев¹, Е.Н. Кудряшов¹

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

² Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова. 390026, Рязань, ул. Высоковольная, 9

Цель. Оценить в рамках проспективного регистра исходы за 12 мес наблюдения и риски их развития у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) в реальной амбулаторно-поликлинической практике.

Материал и методы. В амбулаторно-поликлинический Регистр КардиоВаскулярных Заболеваний (РЕКВАЗА) включены 3690 больных с ФП, артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), обратившихся к терапевтам и кардиологам 3-х поликлиник г. Рязань. Диагноз «фибрилляция предсердий» был указан в амбулаторной карте у 530 (14,4%), из 3690 больных. По данным контакта с пациентом либо по документально подтвержденному факту смерти проведена оценка наличия конечных точек за период 12 мес после включения в регистр.

Результаты. За данный период умерло 39 (7,4%) больных [из них 30 (76,9%) от сердечно-сосудистых причин], перенесли мозговой инсульт – 18 (3,4%), инфаркт миокарда – 3 (0,6%), операции по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – 2 (0,4%). Зарегистрировано 63 госпитализации по поводу ССЗ. Наличие ФП не приводило к значимому росту риска смерти от сердечно-сосудистых причин [отношение рисков (ОР)=1,31; p=0,21], риска развития мозгового инсульта (ОР=1,64; p=0,09) за 12 мес после включения в регистр, но риск госпитализации по поводу ССЗ был значимо выше (ОР=2,88; p=0,0001). Наличие постоянной формы ФП достоверно повышало риск развития мозгового инсульта (ОР=2,07; p=0,04). Риск смерти от всех причин был выше при наличии сахарного диабета (ОР=2,49; p=0,008), мозгового инсульта в анамнезе (ОР=2,46; p=0,01), систолическом артериальном давлении (САД)<110 мм рт.ст. (ОР=7,6; p=0,003), частоте сердечных сокращений (ЧСС)≥90/мин (ОР=15,3; p=0,01). Более низкий риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин выявлен у больных при назначении ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА): ОР=0,38; p=0,01 и ОР=0,25; p=0,02, соответственно. Значимого влияния на прогноз других групп лекарственных препаратов не выявлено.

Заключение. По данным проспективного наблюдения в рамках амбулаторно-поликлинического регистра РЕКВАЗА выявлено значимое влияние на прогноз факторов наличия постоянной формы ФП, сахарного диабета, мозгового инсульта в анамнезе, уровня САД<110 мм рт.ст. и ЧСС≥90/мин, назначения ингибиторов АПФ/БРА. При оценке исходов у больных с ФП важно учитывать ее сочетание с АГ, ИБС и ХСН, сопутствующую патологию, а также связанные с этим особенности лекарственной терапии.

Ключевые слова: регистр, фибрилляция предсердий, кардиоваскулярные заболевания, проспективное наблюдение, факторы риска, исходы, амбулаторно-поликлиническая практика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, коморбидность

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(5):470–480

*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): loukmed@gmail.com

Author's Information:

Mikhail M. Loukianov – MD, PhD, Leading Researcher of Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, State Research Center for Preventive Medicine (SRCPM)
Sergey A. Boytsov – MD, PhD, Professor, Head of the same Department, Director of the SRCPM
Sergey S. Yakushin – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Ryazan State Medical University (RyazSMU)
Sergey Yu. Martsevich – MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, SRCPM
Alexander N. Vorobyev – MD, PhD, Assistant of Chair of Hospital Therapy, RyazSMU
Alexander V. Zagrebelsky – MD, PhD, Senior Researcher of Department of Preventive Pharmacotherapy, SRCPM
Maria S. Kharlap – MD, PhD, Senior Researcher of Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, SRCPM
Christina G. Pereverzeva – MD, PhD student of Chair of Hospital Therapy, RyazSMU
Ekaterina A. Pravkina – MD, PhD student of the same chair
Svetlana E. Serdyuk – MD, PhD, Senior Researcher of Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, SRCPM
Alexander D. Deev – PhD, Head of Laboratory of Biostatistics, SRCPM
Yevgeny N. Kudryashov – Programmer of the same laboratory

Сведения об авторах:

Лукьянов Михаил Михайлович – к.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ГНИЦПМ
Бойцов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, руководитель того же отдела, директор ГНИЦПМ
Якушин Сергей Степанович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии РязГМУ
Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦПМ
Воробьев Александр Николаевич – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии РязГМУ
Загребельный Александр Васильевич – к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦПМ
Харлап Мария Сергеевна – к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ГНИЦПМ
Переверзева Кристина Геннадьевна – аспирант кафедры госпитальной терапии РязГМУ
Правкина Екатерина Алексеевна – аспирант той же кафедры
Сердюк Светлана Евгеньевна – к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ГНИЦПМ
Деев Александр Дмитриевич – к.ф.м.н., руководитель лаборатории медицинской биostatистики ГНИЦПМ
Кудряшов Евгений Николаевич – программист той же лаборатории

Cardiovascular diseases (CVD) remain to be the most common cause of death in adults in the majority of developed countries and in Russia despite evident progress in their treatment and prevention [1-4]. Atrial fibrillation (AF) is the most common heart rhythm disturbance. It increments stroke risk and stroke-related mortality, risk of onset and exacerbation of chronic heart failure (CHF) and also increases the frequency of hospitalizations [5-12].

Prospective registries are the most effective method of CVD risk and outcomes estimation in real outpatient and inpatient practice [13-15].

A number of medical scientific centers of the Russian Federation (RF) participated in three international trials devoted to AF registries formation [16-18]. However, we had not found any data in available publications of prospective domestic registries of AF patients organized in the RF [16-24].

Existing AF registries did not allow entirely to estimate data of prospective follow-up, outcomes and risks in AF patients with concomitant arterial hypertension (HT), ischemic heart disease (IHD) and CHF as they were not simultaneously the registries of HT, IHD and CHF. That is why the development of an outpatient REgistry of CardioVAscular diseAses (RECVASA) with the inclusion of patients with HT, IHD, CHF and AF (both with one of these diagnoses or with different combinations) in the region of the RF with high cardiovascular mortality rate (the Ryazan Region) is timely and practically significant. Cardiovascular mortality rate in the Ryazan Region in 2012 was as

Несмотря на очевидный прогресс в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, данная группа болезней остается наиболее частой причиной смерти взрослого населения в большинстве развитых стран мира, включая Россию [1-4]. Фибрилляция предсердий (ФП) является самым распространенным нарушением ритма сердца, которое увеличивает риск мозгового инсульта и связанной с ним смертности, риск развития и усугубления течения хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также приводит к повышению частоты госпитализаций [5-12].

Наиболее эффективным способом изучения исходов сердечно-сосудистых заболеваний и рисков их развития в реальной амбулаторно-поликлинической и госпитальной практике является организация проспективных регистров [13-15].

Ряд медицинских научных центров в Российской Федерации (РФ) принимал участие в создании трех международных регистров ФП [16-18]. Однако, среди имеющихся публикаций о результатах исследований на базе ряда регистров ФП, нами не было найдено данных проспективных отечественных регистров больных с ФП, организованных в РФ [16-24].

В существующих регистрах ФП не было возможности комплексно оценить данные проспективного наблюдения, исходы и риски у больных с ФП в сочетании с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и ХСН, т.к. они не являлись одновременно регистрами АГ, ИБС и ХСН. Это является важным обоснованием актуальности и практического значения создания амбулаторно-поликлинического РЕгистра КардиоВAsкулярных ЗАболеваний (РЕКВАЗА) с включением в него больных с АГ, ИБС, ХСН и

much as 937.3 per 100 000 of population, which exceeded the national average in the RF (737.1 per 100 000 of population) by 27.2% [4]. This article presents the information about the patients included into the Registry, data of the prospective 12-month follow-up of AF patients, outcomes and their risks as well as results of the diagnosis validation in a random sample of people enrolled into the study.

The aim of the study – to evaluate outcomes and risk of their occurrence in patients with atrial fibrillation within a framework of a prospective registry in actual outpatient practice within a 12-month follow-up.

Material and methods

The design of the outpatient REgistry of Cardiovascular diseAses (RECVASA) had been in detail described earlier [15, 25].

Of 3690 patients enrolled into the registry 530 (14.4%) had the diagnosis of “atrial fibrillation” in outpatient chart.

Medical chart data of a patient included into the registry and data of a chart of contacts with a patient during 12 months after the enrollment were added to an electronic data base for further analysis.

Estimation of the end points after the 12-month follow-up was carried out in 522 of 530 AF patients (98.5%) in accordance with data of contacts with a patient or by a documented fact of death.

Statistical analysis of data was performed by methods of descriptive statistics. Significance of mean values distinctions was estimated using Student's test, significance of distinctions in incidence of attributes in the groups of comparison – by nonparametric method using chi-square test. For evaluation of odds ratio (OR) and 95%-confidence interval (CI) the Cox model was used. Statistical analysis of the data was conducted by the GLM computer program of the SAS system.

Results

General characteristics of the patients, concomitant diseases and comorbidity, validation of the diagnosis in a random sample of patients were in detail described earlier [25].

Estimation of outcomes and risk of their occurrence during the 12-month follow-up

At evaluation of end points in 522 of 530 patients (98.5%) during the 12-month follow-up we had revealed the following: 39 (7.4%) patients had died [30 (76.9%) of them due to cardiovascular causes], 18 (3.4%) – had undergone stroke, 3 (0.6%) – myocardial infarction, 2 patients had surgery for CVD

ФП (как с одним диагнозом, так и с различными сочетаниями) в регионе РФ (Рязанская область) с высоким уровнем сердечно-сосудистой смертности. Данный показатель в 2012 г. составил в Рязанской области 937,3 на 100 000 населения, что на 27,2% превышает средний уровень по РФ – 737,1 на 100 000 населения [4]. В настоящей статье приводится информация о включенных в Регистр пациентах, данные проспективного наблюдения больных с диагнозом ФП в течение 12 мес, исходы и риски их развития, а также результаты валидации диагноза в случайной выборке из числа лиц, включенных в исследование.

Цель исследования – оценить в рамках проспективного регистра исходы за 12 мес наблюдения и риски их развития у больных с фибрилляцией предсердий в реальной амбулаторно-поликлинической практике

Материал и методы

Дизайн амбулаторно-поликлинический РЕгистра КардиовАскулярных ЗАболеваний (РЕКВАЗА) подробно описан нами ранее [15, 25].

У 530 (14,4%) из 3690 больных, включенных в регистр, в амбулаторной карте был зафиксирован диагноз «фибрилляция предсердий».

Данные карты пациента, включенного в регистр, карты контакта с пациентом с информацией за период 12 мес после включения вносились в электронную базу для последующего анализа.

По данным контакта с пациентом, либо по документально подтвержденному факту смерти у 522 из 530 больных с ФП (98,5%) проведена оценка наличия конечных точек за период 12 мес после включения в регистр.

Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики. Достоверность различий средних величин оценивалась с использованием критерия Стьюдента, достоверность различий частоты наличия признаков в группах сравнения – непараметрическим методом с использованием критерия хи-квадрат. Для оценки отношения рисков (ОР) и 95% доверительного интервала (ДИ) применялась модель Кокса. Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы GLM системы SAS.

Результаты

Общая характеристика больных, сочетанная и сопутствующая патология, валидация диагноза в случайной выборке пациентов подробно описаны нами ранее [25].

Оценка исходов за период 12 мес наблюдения и риска их развития

При оценке конечных точек у 522 (98,5%) из 530 пациентов выявлено, что за 12 мес после включения в регистр умерло 39 (7,4%) больных [30 (76,9%) из них от сердечно-сосудистых причин], перенесли мозговой инсульт – 18 (3,4%), инфаркт миокарда – 3 (0,6%), операции по поводу ССЗ – 2 (из них имплантируемый кардиостимулятор – 1,

(cardiac pacemaker implantation – 1, radio frequency ablation – 1; coronary bypass surgery and percutaneous coronary intervention were not performed). There were also 63 hospitalizations related to CVD.

Odds ratio (OR) was calculated by multi-factor analysis using the Cox model. The data listed below are given after adjustment for the following factors (16 factors altogether): age, sex, heterogeneity of different outpatient clinics data, presence of IHD, CHF, diabetes mellitus, history of stroke and myocardial infarction, anemia, chronic kidney diseases, lung diseases (in general and in particular - chronic obstructive lung disease, bronchial asthma), diseases of the digestive system (in general and in particular - gastric and duodenal ulcer, erosive gastritis).

Presence of AF diagnosis in 530 patients as compared to 3160 patients without it did not significantly increase the risk of cardiovascular death ($p=0.21$), stroke risk ($p=0.09$) and risk of combined cardiovascular end point occurrence ($p=0.20$) within 12 months after enrollment into the registry (Fig. 1-3). However, diagnosis of permanent AF (as against paroxysmal and persistent types) significantly ($p=0.04$) increased stroke risk (2.1-fold) and risk of combined cardiovascular end point (1.6-fold) as Fig. 2-3 show. It is important to underline that AF (all types) significantly increased the risk of hospitalization due to CVD in the first year of the follow-up: 2.4-fold, $p<0.0001$, as Fig. 4 shows.

Such factors as age, diabetes and history of stroke significantly increased all-cause and cardiovascular death risks in patients with AF ($n=530$) (Table

радиочастотная абляция – 1, коронарное шунтирование и чрескожное коронарное вмешательство не проводились). Также зарегистрировано было 63 госпитализации по поводу ССЗ.

Отношение рисков (ОР) определялось при помощи многофакторного анализа с использованием модели Кокса. Указанные ниже данные приведены с учетом нивелировки прогностического значения следующих факторов (всего 16 факторов): возраст, пол, неоднородность данных для различных поликлиник, наличие ИБС, ХСН, сахарного диабета, мозгового инсульта и инфаркта миокарда в анамнезе, анемии, хронических болезней почек, болезней органов дыхания (в целом и в отдельности – хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы), заболеваний органов пищеварения (в целом и в отдельности – язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, эрозивного гастрита).

Наличие ФП в диагнозе у 530 больных, по сравнению с 3160 пациентами без ФП, не приводило к значимому повышению риска смерти от сердечно-сосудистых причин ($p=0,21$), риска развития мозгового инсульта ($p=0,09$), а также комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки ($p=0,20$) за период 12 мес после включения в регистр (рис. 1-3). Однако наличие постоянной формы ФП (в отличие от пароксизмальной и персистирующей) значимо повышало риск развития мозгового инсульта – в 2,1 раза ($p=0,04$) и комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки – в 1,6 раза ($p=0,04$), что отражено на рис. 2-3. Важно подчеркнуть, что наличие ФП (включая все ее формы) значимо повышало риск госпитализации по поводу ССЗ в течение первого года наблюдения – в 2,4 раза ($p<0,0001$), что следует из рис. 4.

У больных с ФП ($n=530$) значимо повышали риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин факто-

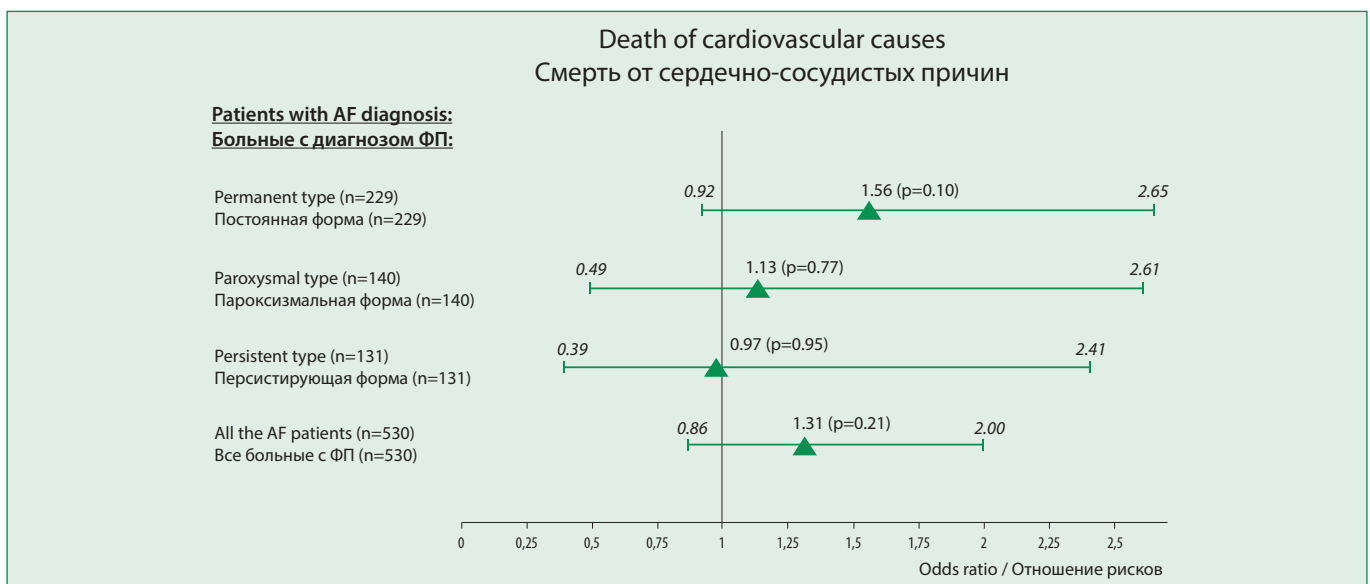


Figure 1. Diagnosis of “atrial fibrillation” and cardiovascular death risk (odds ratio and 95% confidence interval) in patients included into the RECVASA registry ($n=3690$)

Рисунок 1. Диагноз «фибрилляция предсердий» и риск развития смерти от сердечно-сосудистых причин (отношение рисков и 95% доверительный интервал) у больных, включенных в регистр РЕКВАЗА ($n=3690$)

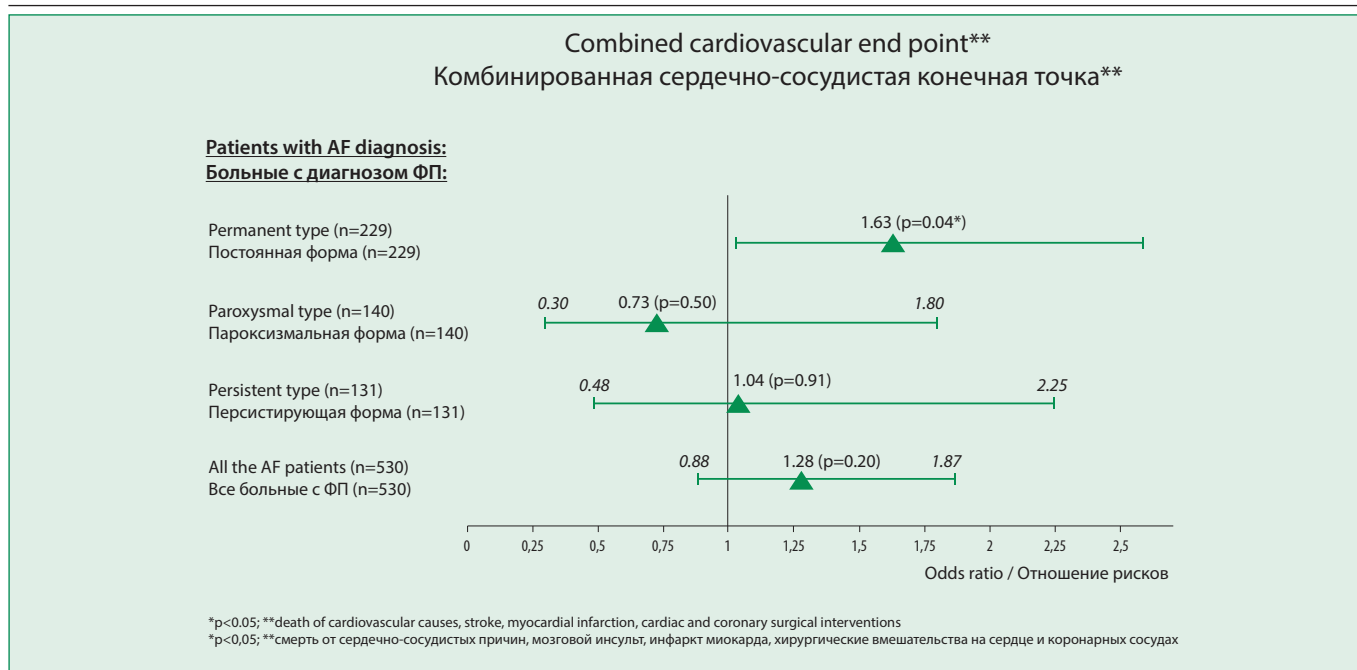


Figure 2. Diagnosis of "atrial fibrillation" and risk of combined cardiovascular end point occurrence (odds ratio and 95% confidence interval) in patients included into the RECVASA registry (n=3690)

Рисунок 2. Диагноз «фибрилляция предсердий» и риск развития комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки (отношение рисков и 95% доверительный интервал) у больных, включенных в регистр РЕКВАЗА (n=3690)

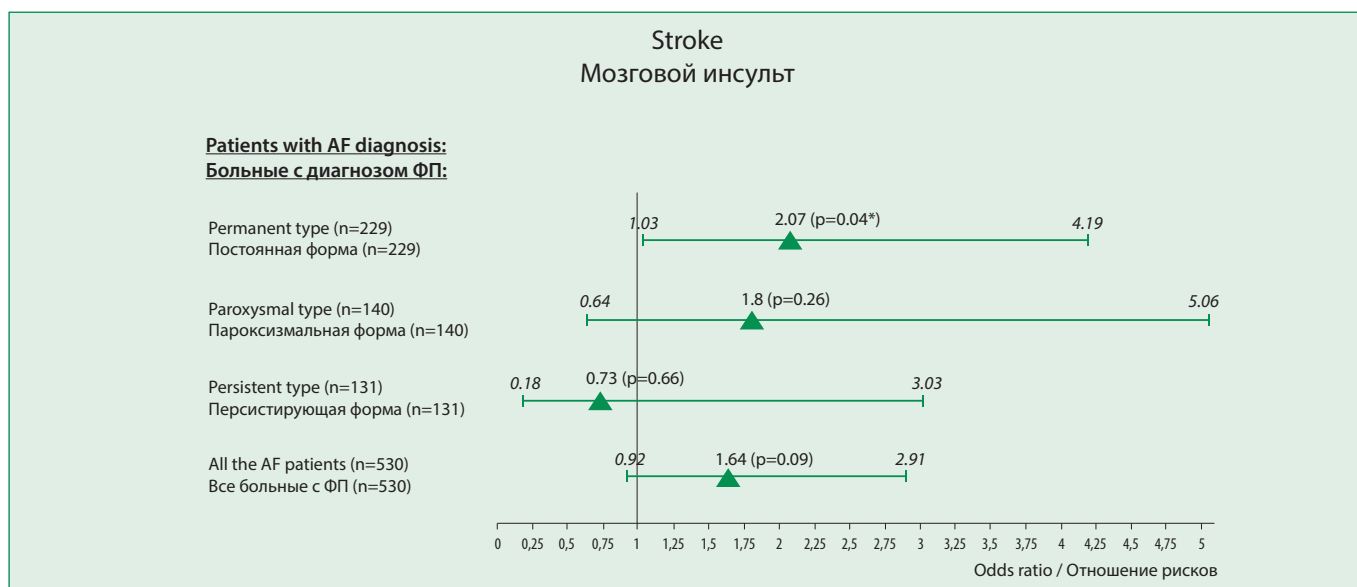


Figure 3. Diagnosis of "atrial fibrillation" and risk of stroke (odds ratio and 95% confidence interval) in patients included into the RECVASA registry (n=3690)

Рисунок 3. Диагноз «фибрилляция предсердий» и риск развития мозгового инсульта (отношение рисков и 95% доверительный интервал) у больных, включенных в регистр РЕКВАЗА (n=3690)

1). Among factors analyzed in the Table diabetes increased the risk of combined cardiovascular end point occurrence (2.1-fold, $p=0.03$), while chronic kidney diseases – risk of hospitalization due to CVD (2.0-fold, $p=0.01$). It is worth mentioning that the risk of all-cause and cardiovascular death was increasing with age (by

ры возраста, наличия сахарного диабета и мозгового инсульта в анамнезе (табл. 1). Из анализируемых в таблице факторов риск развития комбинированной конечной сердечно-сосудистой точки был выше при наличии сахарного диабета (в 2,1 раза, $p=0.03$), а риск госпитализации по поводу ССЗ был выше при наличии в анамнезе хронических болезней почек

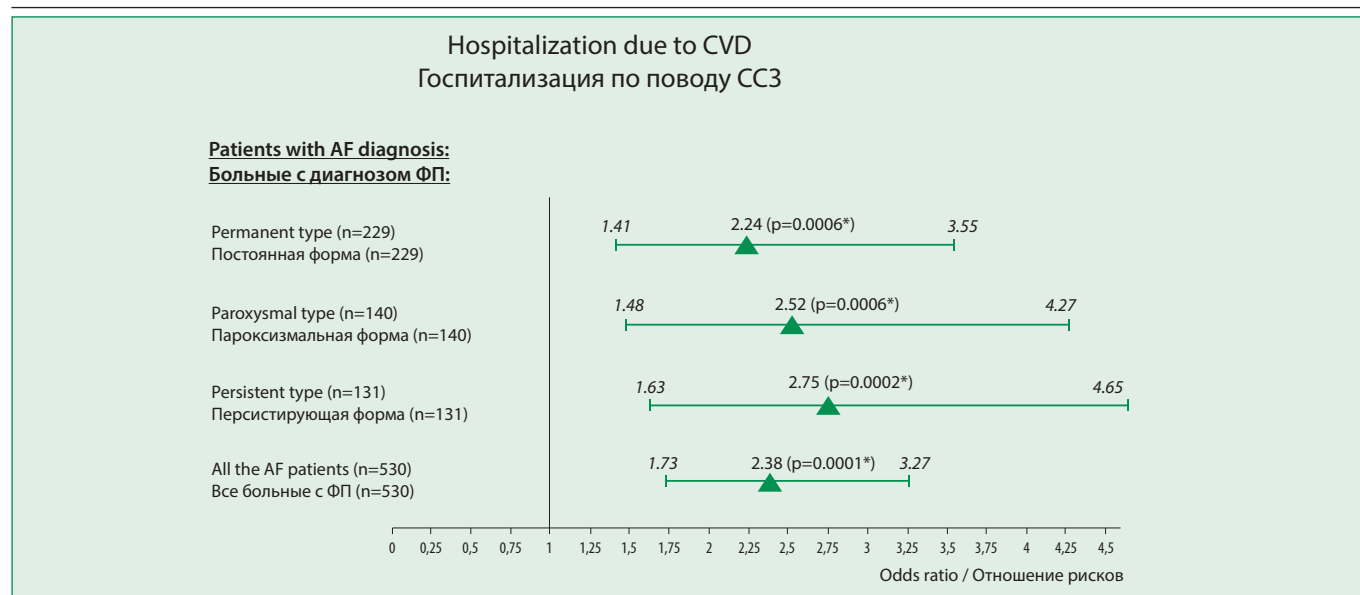


Figure 4. Diagnosis of "atrial fibrillation" and risk of hospitalization due to cardiovascular diseases (odds ratio and 95% confidence interval) in patients included into the RECVASA registry (n=3690)

Рисунок 4. Диагноз «фибрилляция предсердий» и риск госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (отношение рисков и 95% доверительный интервал) у больных, включенных в регистр РЕКВАЗА (n=3690)

Table 1. Influence of different risk factors on rates of mortality, combined end point, stroke occurrence and hospitalization due to CVD in AF patients (n=530)

Таблица 1. Влияние различных факторов риска на число случаев смерти, развития комбинированной конечной точки, мозгового инсульта, госпитализации по поводу ССЗ у больных с ФП (n=530)

Risk factor Фактор риска	All-cause death Смерть от всех причин (n=39)	CV death Смерть от СС причин (n=30)	Combined CV end point Комбинированная СС конечная точка (n=37)	Stroke Мозговой инсульт (n=18)	Hospitalization due to CVD Госпитализация по поводу ССЗ (n=63)
Age Возраст	1.05 (1.01-1.00) p=0.007	1.05 (1.01-1.10) p=0.011	1.02 (0.99-1.06) p=0.19	1.04 (0.98-1.10) p=0.20	0.97 (0.94-0.99) p=0.01
Sex Пол	0.48 (0.25-0.92) p=0.03	0.71 (0.32-1.56) p=0.39	1.16 (0.54-2.47) p=0.70	5.48 (0.69-43.3) p=0.11	1.12 (0.62-2.05) p=0.70
Diabetes mellitus Сахарный диабет	2.49 (1.26-4.51) p=0.008	2.87 (1.35-6.13) p=0.006	2.12 (1.06-4.24) p=0.03	0.66 (0.15-3.03) p=0.60	0.97 (0.94-0.99) p=0.24
Prior stroke Мозговой инсульт в анамнезе	2.46 (1.25-4.88) p=0.01	3.46 (1.64-7.31) p=0.001	2.09 (1.00-4.40) p=0.05	2.42 (0.74-7.95) p=0.14	0.53 (0.20-1.40) p=0.20
Prior myocardial infarction Инфаркт миокарда в анамнезе	1.07 (0.52-2.23) p=0.85	1.35 (0.61-3.00) p=0.45	1.67 (0.83-3.36) p=0.15	1.07 (0.29-3.91) p=0.92	1.35 (0.69-2.64) p=0.37
Chronic kidney diseases Хронические болезни почек	1.74 (0.63-3.70) p=0.15	1.30 (0.68-2.50) p=0.43	1.63 (0.83-3.21) p=0.16	1.67 (0.25-2.22) p=0.74	2.03 (1.16-3.55) p=0.013

Data are presented as odds ratio and 95% confidence interval. CV – cardiovascular, CVD – cardiovascular diseases
Данные представлены в виде отношения рисков и 95% доверительного интервала. СС – сердечно-сосудистый; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

5% with every year). Cardiovascular death risk was 2 times higher in men (after adjustment for age).

As compared with a reference group with systolic BP (SBP) 120-139 mm Hg patients with SBP <110 mm Hg revealed 7.6-fold higher all-cause death risk [CI 2.0-28.3; p=0.003], 6.5-fold higher cardiovascular death risk (CI 1.6-27.2; p=0.01), 7.5-fold higher stroke risk (CI 1.4-27.2; p=0.02). AF patients with increased SBP (≥140 mm Hg) did not reveal sig-

(в 2,0 раза; p=0,01). Следует отметить, что риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин увеличивался с возрастом (на 5% с каждым годом). У лиц мужского пола риск смерти от сердечно-сосудистых причин был в 2 раза выше (при нивелировке влияния фактора возраста).

По сравнению с референсной группой с уровнем систолического АД (САД) 120-139 мм рт.ст. у пациентов с САД <110 мм рт.ст. риск смерти от всех причин был выше в 7,6 раз [ДИ 2,0-28,3; p=0,003], риск смерти от сердечно-сосудистых при-

Table 2. Influence of different drug groups prescription on rates of mortality, combined end point, stroke occurrence and hospitalization due to CVD in AF patients (n=530)

Таблица 2. Влияние назначения различных групп лекарственных препаратов на число случаев смерти, развития комбинированной конечной точки, мозгового инсульта, госпитализации по поводу ССЗ у больных с ФП (n=530)

Group of drugs Группа лекарственных средств	All-cause death Смерть от всех причин (n=39)	CV death Смерть от СС причин (n=30)	Combined CV end point Комбинированная СС конечная точка (n=37)	Stroke Мозговой инсульт (n=18)	Hospitalization due to CVD Госпитализация по поводу ССЗ (n=63)
Antiplatelet agents Антиагреганты (n=316)	0.85 (0.41-1.77) p=0.67	0.77 (0.33-1.78) p=0.54	0.82 (0.39-1.73) p=0.61	0.96 (0.33-2.83) p=0.94	0.95 (0.51-1.80) p=0.88
ACE inhibitors Ингибиторы АПФ (n=270)	0.38 (0.18-0.82) p=0.01	0.35 (0.15-0.82) p=0.02	0.67 (0.22-2.04) p=0.48	0.55 (0.10-3.08) p=0.49	0.83 (0.34-2.01) p=0.67
ARB БРА (n=117)	0.25 (0.08-0.78) p=0.02	0.21 (0.05-0.78) p=0.02	0.53 (0.19-1.48) p=0.22	0.34 (0.06-1.91) p=0.22	0.77 (0.34-1.72) p=0.52
β -blockers β -адреноблокаторы (n=225)	0.59 (0.29-1.22) p=0.15	0.64 (0.29-1.41) p=0.27	0.78 (0.40-1.54) p=0.48	0.68 (0.24-1.89) p=0.46	1.02 (0.58-1.81) p=0.93
Antiarrhythmic drugs Антиаритмические средства (n=96)	2.20 (0.52-9.27) p=0.28	0.79 (0.08-7.72) p=0.84	1.00 p=0.99	1.55 (0.12-19.4) p=0.73	2.62 (0.85-8.14) p=0.09
Cardiac glycosides Сердечные гликозиды (n=165)	0.55 (0.18-1.70) p=0.22	0.49 (0.14-1.68) p=0.26	0.67 (0.22-2.04) p=0.48	0.55 (0.10-3.08) p=0.49	0.83 (0.34-2.01) p=0.67
Statins Статины (n=143)	0.65 (0.25-1.72) p=0.39	0.70 (0.23-2.10) p=0.52	1.01 (0.42-2.37) p=0.99	1.09 (0.30-3.94) p=0.90	1.63 (0.86-3.07) p=0.13

Data are presented as odds ratio and 95% confidence interval
CV – cardiovascular, CVD – cardiovascular diseases ARB – angiotensin receptor blockers
Данные представлены в виде отношения рисков и 95 % доверительного интервала
СС – сердечно-сосудистый; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

nificant distinctions in a death risk. The comparison was conducted after adjustment for age, sex, heterogeneity of outpatient clinics data, presence of IHD and CHF.

As compared with a reference group of patients with heart rate (HR) 60-69 bpm (n=69) patients with HR $\geq$ 90 bpm (n=62) revealed significantly increased death and stroke risks: OR=15.3 (CI 1.8-128.3, p=0.01) and OR=9.9 (CI 1.03-95.8, p=0.04), respectively. Significant distinctions between groups of patients with HR <60 bpm (n=23), 70-79 (n=272) and 80-89 bpm (n=104) were absent. The comparison was conducted after adjustment for age, sex, heterogeneity of outpatient clinics data, presence of IHD and CHF, as well as the prescription of the following drugs: antiarrhythmic drugs, antiplatelet agents, anticoagulants, ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers (ARB), β -blockers, calcium antagonists, diuretics, statins.

чин – в 6,5 раз (ДИ 1,6-27,2; p=0,01), мозгового инсульта – в 7,5 раз (ДИ 1,4-41,4; p=0,02). Значимых различий риска смерти для больных ФП с повышенным уровнем САД ($\geq$ 140 мм рт.ст.) не выявлено. Сравнение проводилось с нивелировкой влияния факторов возраста, пола, неоднородности данных поликлиник, наличия ИБС и ХСН.

При сопоставлении с референсной группой пациентов с ЧСС 60-69 уд/мин (n=69) значимо выше оказались риск смерти и мозгового инсульта у лиц с ЧСС $\geq$ 90/мин (n=62): ОР=15,3 (ДИ 1,8-128,3; p=0,01) и ОР=9,9 (ДИ 1,03-95,8; p=0,04), соответственно. Значимых различий с пациентами, имевшими ЧСС <60 уд/мин (n=23), 70-79 (n=272) и 80-89 уд/мин (n=104) не выявлено. Сравнительный анализ проводился с нивелировкой факторов возраста, пола, неоднородности данных поликлиник, наличия ИБС, ХСН, а также факторов назначения антиаритмических препаратов, антиагрегантов, антикоагулянтов, ингибиторов АПФ, БРА, β -адреноблокаторов, антагонистов кальция, диуретиков, статинов.

AF patients receiving ACE inhibitors or ARB demonstrated significantly lower all-cause and cardiovascular death risks during the 12-month follow-up (Table 2). At overall estimation of the effects of these two drug groups that act on renin-angiotensin system we observed 3-fold decrease in the risk of all-cause and cardiovascular death ($OR=0.36$, $p=0.007$ and $OR=0.31$, $p=0.007$, respectively). Other drug groups analyzed in the Table (antiplatelet agents, β -blockers, antiarrhythmic drugs, cardiac glycosides, statins) demonstrated no significant influence on the risk of death, stroke, combined cardiovascular end point and hospitalization due to CVD incidence (the analysis was performed after adjustment for age, sex, heterogeneity of outpatient clinics data, diagnoses of IHD and CHF).

Discussion

The RECVASA registry, one of the first prospective outpatient registries of CVD in Russia, was created in accordance with the basic rules of registry conduction, such as continuous sampling of patients (who have visited outpatient clinics of the Ryazan Region) with the ongoing inclusion into the registry during a selected time period, evaluation of the results of prospective follow-up in no less than 90-95% of participants (98.5% in this study).

The main feature of the RECVASA registry is the inclusion of patients with 4 different cardiovascular diagnoses (HT, IHD, CHF and AF), that allows more complex and deep estimation of combined cardiovascular pathology in real outpatient practice.

Current national and international guidelines on diagnostics and treatment of patients with AF and other CVD pay insufficient attention to outcomes in AF patients with concomitant cardiovascular pathology, especially in groups of patients with 3 and more CVD diagnoses who often additionally have several non-cardiac comorbidities. So, in the RECVASA study estimation of outcomes in AF patients with concomitant HT, IHD and CHF in real outpatient practice gives new information about this understudied but practically significant question.

The received data testify that combined pathology (cardiac and non-cardiac) influenced prognosis in AF patients in a greater degree than the mere fact of AF presence. At that permanent AF was more unfavorable for life prognosis: it increased the stroke risk 2.1 times and required more medical preparations. Such factors as diabetes and stroke history were shown to be the most prognostically adverse. The revealed fact of 2.4-fold increase in the risk of hospitalization due to CVD in AF patients is worth noticing because it also indicates the potential possibili-

У больных с ФП за 12 мес наблюдения риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин был значительно ниже в случае назначения терапии ингибиторами АПФ либо БРА (табл. 2). При обобщенной оценке влияния обеих этих групп препаратов, воздействующих на ренин-ангиотензиновую систему, выявлено снижение в 3 раза риска смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин ($OR=0.36$; $p=0.007$ и $OR=0.31$; $p=0.007$, соответственно). Для других анализируемых в таблице групп лекарственных препаратов (антиагреганты, β -адреноблокаторы, антиаритмические средства, сердечные гликозиды, статины) достоверного влияния на риск смерти, развития мозгового инсульта и комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки, госпитализации по поводу ССЗ не было выявлено (анализ проводился с нивелировкой влияния факторов возраста, пола, неоднородности данных поликлиник, ИБС и ХСН в диагнозе),

Обсуждение

В ходе создания регистра РЕКВАЗА, одного из первых проспективных амбулаторно-поликлинических регистров кардиоваскулярных заболеваний в России, были соблюдены основные правила проведения регистра, в т.ч. формирование сплошной выборки пациентов (обратившихся в поликлиники Рязанской области) при непрерывном их включении в регистр за определенный период времени, а также оценка результатов проспективного наблюдения не менее чем у 90-95% из них (в данном исследовании – 98,5%).

Главная особенность регистра РЕКВАЗА в том, что в него включены пациенты с 4 различными кардиоваскулярными диагнозами (АГ, ИБС, ХСН и ФП), что дает возможность комплексного и углубленного подхода в оценке сочетанной сердечно-сосудистой патологии в реальной амбулаторно-поликлинической практике.

Важно подчеркнуть, что в современных национальных и международных рекомендациях по диагностике и лечению больных с ФП и другими кардиоваскулярными заболеваниями недостаточно внимания уделяется исходам у больных с ФП при сочетанной сердечно-сосудистой патологии, особенно в группах больных с 3 и более диагнозами ССЗ, имеющих в большинстве случаев дополнительно еще несколько диагнозов сопутствующих заболеваний. Поэтому оценка в исследовании РЕКВАЗА исходов у больных с ФП в сочетании с АГ, ИБС и ХСН в реальной амбулаторно-поликлинической практике дает новую информацию по этому, еще недостаточно изученному, но практически весьма важному вопросу.

Полученные данные выявили то, что на прогноз у больных с ФП в большей степени влияет совокупность сочетанной патологии (кардиальной и некардиальной), чем только сам фактор наличия ФП. При этом постоянная форма ФП является прогностически более неблагоприятной (в 2,1 раза выше риск мозгового инсульта [МИ]), при лечении которой используется большее число лекарственных препаратов. Показано, что наиболее неблагоприятно влияют на прогноз фак-

ty of reduction in hospitalization rate and related costs at improvement of outpatient treatment quality.

We should note that evaluation of the influence of HT, IHD and CHF on prognosis in AF patients within a framework of this study was complicated by the limited number of patients free of these diagnoses – only 1.7%, 2.85% and 3.2%, respectively, out of the total number of the enrolled in the registry AF patients. Anticoagulant therapy effect in AF patients was also difficult to estimate as it was only prescribed in 4.2% of the cases. At that the comparison of outcomes and risks in patients prescribed or not prescribed such almost essential drugs as aspirin and statins in IHD, ACE inhibitors, ARB, diuretics and β -blockers in CHF, β -blockers in patients with prior myocardial infarction, was not complicated as against randomized trials, because these drugs were only prescribed (if not contraindicated) in 27-72% cases. Absence of significant influence of some medications, in particular β -blockers, on prognosis in patients with combination of AF and other CVD was to a great degree determined by a short duration of the prospective follow-up (12 months).

The positive influence of ACE inhibitors and ARB on the prognosis in AF patients detected in our study may possibly be explained by complex effects of these drugs both on HT, IHD and CHF clinical course and on prognosis in patients with diabetes and prior stroke [26-27].

Some factors analyzed in this research had demonstrated a considerable influence trend on prognosis of AF patients with other CVD, but without statistical significance. However at the elongation of follow-up terms up to 24-36 months number of end points would be substantially increased. So, the factor of permanent AF presence is expected to demonstrate significant negative influence on the risk of all-cause and cardiovascular death at 2-3-year follow-up (at the current stage for the 12-month period OR was 1.41, $p=0.13$ and 1.56, $p=0.10$, respectively); the same goes for the influence of AF presence (regardless of its type) on stroke risk (OR=1.64, $p=0.09$).

In the same way significant positive influence of the factor of β -blockers and cardiac glycosides prescription on all-cause death risk in AF patients could be revealed at 24-36-month follow-up (at the current stage OR=0.59; $p=0.15$ and OR=0.64; $p=0.27$, respectively) as well as its influence on cardiovascular death risk (OR=0.55; $p=0.22$ and OR=0.49; $p=0.26$, respectively).

As compared with the RECVASA study the results of other AF registries [16-24] had some similar data

торы наличия сахарного диабета и перенесенного инсульта в анамнезе. Выявленный в данном исследовании факт повышения у больных с ФП риска госпитализации по поводу ССЗ в 2,4 раза заслуживает внимания, отражая в т.ч. потенциальный результат повышения качества лечения на амбулаторно-поликлиническом этапе в виде уменьшения числа госпитализаций и связанных с этим затрат.

Следует отметить, что оценка влияния факторов наличия АГ, ИБС и ХСН на прогноз у больных с ФП в рамках данного исследования была затруднена по причине того, что лица с отсутствием этих диагнозов составляли, соответственно, лишь 1,7%, 2,85 и 3,2% от общего числа включенных в регистр больных с ФП. По этой же причине было сложно судить о влиянии назначения антикоагулянтной терапии больным с ФП (всего в 4,2% случаев). Напротив, сопоставление исходов и рисков у больных с наличием/отсутствием практически обязательных назначений лекарственных препаратов (в частности, аспирина и статинов при ИБС, ингибиторы АПФ/БРА, диуретиков, β -адреноблокаторов при ХСН, β -адреноблокаторов при перенесенном инфаркте миокарда) не было затруднено, в отличие от рандомизированных клинических исследований, т.к. частота этих обязательных назначений (при отсутствии противопоказаний) составляла лишь 27-72%. Отсутствие значимого влияния на исходы у больных с ФП в сочетании с другими ССЗ некоторых лекарственных препаратов, в частности β -адреноблокаторов, в значительной степени обусловлено небольшой длительностью проспективного наблюдения (12 мес).

Следует отметить, что выявленное в данной работе позитивное влияние ингибиторов АПФ и БРА на прогноз у больных с ФП, возможно, обусловлено комплексным воздействием данных препаратов как на клиническое течение АГ, ХСН и ИБС, так и на прогноз у больных с сахарным диабетом и мозговым инсультом в анамнезе [26-27].

В настоящем исследовании для ряда факторов показана существенная тенденция влияния на прогноз у больных с ССЗ, с ФП (но без статистической достоверности). Однако при увеличении сроков наблюдения до 24-36 мес существенно увеличится число конечных точек. В связи с этим при длительности наблюдения 2-3 года есть основания предполагать выявление достоверно негативного влияния фактора наличия постоянной формы ФП на риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин (на данном этапе, по данным за период 12 мес, соответственно, OR=1,41; $p=0.13$ и OR=1,56; $p=0.10$), а также фактора наличия ФП (вне зависимости от формы) на риск развития мозгового инсульта (OR=1,64; $p=0.09$).

Аналогично, при сроке наблюдения 24-36 мес возможно выявление значимого позитивного влияния фактора назначения бета-адреноблокаторов и сердечных гликозидов на риск смерти от всех причин у больных с ФП (соответственно, за период 12 мес: OR=0,59; $p=0.15$ и OR=0,64; $p=0.27$), а также на риск смерти от сердечно-сосудистых причин (OR=0,55; $p=0.22$ и OR=0,49; $p=0.26$).

(mean age of 62-76 years, stroke history in 4-17% of the cases, diabetes mellitus – in 9-35%) and significant distinctions: higher prevalence of men (56-60%); lesser incidence of combination with HT (39-84%), IHD (18-45%), CHF (18-58%). According to four AF registries data [16-18] probability of lethal outcome during one year of follow-up was 2.0-7.7% (in the RECVASA study – 7.4%), probability of stroke occurrence – 1.7-2.2% (in the RECVASA study – 3.4%). It should be noted that other registries did not perform complex detailed analysis of prognosis and influence of medical preparations on it in AF patients with concomitant cardiac and non-cardiac comorbidities.

We have to underline that the important and expected result of the ongoing RECVASA study is the search for the ways to optimize the examination and treatment of patients with cardiac comorbidity, making them more compliant with national and international guidelines to reduce risks of death, non-fatal cardiovascular event occurrence and hospitalization rate in CVD patients, in particular, in those with atrial fibrillation.

Conclusion

According to the RECVASA research data AF did not significantly influence prognosis within 12 months in patients included into the registry, however it increased the risk of hospitalization due to CVD as compared with non-AF patients. Permanent AF is prognostically more unfavorable and increases the risk of stroke. Diabetes mellitus, prior stroke, SBP < 110 mm Hg and HR ≥ 90 bpm significantly increase death risk in AF patients. ACE inhibitors or ARB prescription lead to significant reduction in all-cause and cardiovascular death risk in AF patients; no similar effects are shown for other medical preparations. Estimation of anticoagulant therapy influence on prognosis in AF patients was complicated due to insufficient frequency of its prescription (4.2%).

Drugs with pleiotropic effects, such as ACE inhibitors and ARB, indicated in different CVD, play an important part in complex treatment of AF patients with concomitant HT, IHD, CHF and non-cardiac comorbidity. Better compliance with national and international guidelines on AF diagnostics and treatment is an important reserve for the improvement of long-term results of treatment and prognosis in AF patients, in particular, the reduction of cardiovascular death risk, stroke risk and related to CVD hospitalization rate.

Estimation of risks and outcomes in AF patients after 24 and 36 months after enrollment into the reg-

Результаты других регистров ФП [16-24] в сопоставлении с исследованием РЕКВАЗА по ряду показателей были сходны (средний возраст 62-76 лет, инсульт в анамнезе в 4-17% случаев, сахарный диабет – в 9-35%), но также имеются и существенные различия: преобладание мужчин (56-60%); меньшая частота сочетания с АГ (39-84%), ИБС (18-45%), ХСН (18-58%). По данным 4 регистров ФП [16-18] вероятность за 1 год наблюдения составляла для развития смертельного исхода 2,0-7,7% (фактически в исследовании РЕКВАЗА – 7,4%), мозгового инсульта – 1,7-2,2% (фактически по нашим данным 3,4%). Следует отметить, что в других регистрах не проводилось комплексного детального анализа особенностей прогноза и влияния на него лекарственных препаратов у больных с ФП при наличии сочетанной сердечно-сосудистой патологии и сопутствующих заболеваний.

Необходимо подчеркнуть, что важными ожидаемыми результатами продолжающегося исследования РЕКВАЗА являются определение путей оптимизации обследования и лечения у больных с кардиальной коморбидностью, повышения их соответствия национальным и международным рекомендациям с целью последующего снижения рисков смерти, развития нефатальных сердечно-сосудистых осложнений, частоты госпитализаций у больных ССЗ, в частности, у пациентов с ФП.

Заключение

По данным исследования РЕКВАЗА наличие ФП не влияло достоверно на прогноз в течение 12 мес у включенных в регистр пациентов, однако повышало риск госпитализаций по поводу ССЗ (при сравнении с больными без ФП). Наличие постоянной формы ФП прогностически более неблагоприятно и повышает риск развития мозгового инсульта. Наличие сахарного диабета, мозгового инсульта в анамнезе, уровня САД < 110 мм рт.ст. и ЧСС ≥ 90 уд/мин достоверно повышают риск смерти у больных с ФП. Назначение ингибиторов АПФ либо БРА приводит к значимому снижению риска смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин у больных с ФП, подобного действия других лекарственных препаратов не выявлено. Оценка влияния антикоагулянтов на прогноз у больных с ФП была затруднена из-за малой частоты их назначения (4,2%).

Лекарственные препараты с плейотропным действием, с показаниями к применению при различных ССЗ, в частности, ингибиторы АПФ и БРА имеют важное прогностическое значение в комплексной терапии больных с ФП в сочетании с АГ, ИБС и ХСН, а также с наличием сопутствующей патологии. Повышение соответствия национальным и международным рекомендациям по обследованию и лечению больных с ФП является принципиально важным резервом улучшения отдаленных результатов лечения и прогноза у больных с ФП, в частности, снижения риска смерти от сердечно-сосудистых причин, риска развития мозгового инсульта, снижения числа госпитализаций по поводу кардиоваскулярных заболеваний.

istry is the next stage within a framework of the RECVASA research.

Disclosures. All authors declare no potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

Следующим этапом проспективного наблюдения в рамках исследования РЕКВАЗА будет оценка рисков и исходов у больных с ФП через 24 и 36 мес после включения в регистр.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

References / Литература

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2013 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2013;127: e6-e245.
2. Perk J., de Backer B.G., Gohlke H., et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33: 1635-701.
3. WHO Global InfoBase. Available at: <https://apps.who.int/infobase/Mortality.aspx>. Accessed by 13.08.2014.
4. Health and demographic indicators of the Russian Federation (2012). Statistical materials. Moscow: Russian Ministry of Health; 2013. Russian (Медико-демографические показатели Российской Федерации (2012). Статистические материалы. М.: Минздрав России; 2013).
5. Camm AJ, Kirchhof P, Gregory YH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The task force of the management of patient with atrial fibrillation (2010 Version) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31, 2369-429.
6. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. 2012 RSC/RSSA/RACVS guideline. Available at: http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf. Accessed by 06.08.2014. Russian (Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК, ВНОА, АССХ (2012). Доступно на: http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf. Проверено 06.08.2014).
7. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014;129: published online March 28, 2014.
8. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
9. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946-52.
10. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D.. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for AF: population based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2-9.
11. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, et al. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 183-7.
12. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27: 949-53.
13. Glicklich RE. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2010.
14. Boytsov SA, Martsevich SYu, Kutishenko NP, et al. Registers in cardiology. Basic rules of conduct and a real opportunity. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013; 12 (1); 4-9. Russian (Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2013; 12 (1); 4-9).
15. Boytsov SA, Yakushin SS, Martsevich SYu, et al. Outpatient polyclinic case of cardiovascular diseases in the Ryazan region (REKVAZA): key challenges, the experience of creating and first results. *Ration Pharmacother Cardiol* 2013; 9 (1): 4-14. Russian (Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2013; 9(1): 4-14).
16. Kerr CR, Humphries KH, Talajic M, et al. The Canadian registry of atrial fibrillation: a noninterventonal follow-up of patients after the first diagnosis of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998;82(7-1): 82N-5N.
17. Nieuwlaet R, Capucci A, Camm AJ, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26(22):2422-34.
18. Friberg I, Hammar N, Petersson H, Rosenquist M. Increased mortality in paroxysmal atrial fibrillation; report from the Stockholm cohort-study of atrial fibrillation (SCAF). *Eur Heart J* 2007; 28:2346-83.
19. Camm AJ, Breithardt G, Crijns H, et al. Real-life observations of clinical outcomes with rhythm- and rate-control therapies for atrial fibrillation RECORDAF (Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(5):493-501.
20. Kakkar AK, Mueller I, Bassand JP, et al. International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD). *Am Heart J* 2012; 163(1): 13-19.e1.
21. Christiansen CB, Olesen JB, Gislason G, et al. Cardiovascular and non-cardiovascular hospital admissions associated with atrial fibrillation: a Danish nationwide, retrospective cohort study *BMJ Open* 2013;3:e001800. doi:10.1136/bmjopen-2012-001800.
22. Potpara T, Polovina M.M., Mujovic N.M. Patient preferences at ten years following initial diagnosis of atrial fibrillation: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Patient Preference and Adherence* 2013;7 835-42.
23. Andersson T, Magnusson A, Bryngelsson IL, et al. All-cause mortality in 272186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case control study. *Eur Heart J* 2013; 34; 1061-7.
24. Oldgren J, Healey JS, Ezekowitz M, et al. Variations in etiology and management of atrial fibrillation in a prospective registry of 15,400 emergency department patients in 46 countries: The RE-LY AF Registry. *Circulation* 2014; doi:10.1161/circulationaha.113.005451.
25. Loukianov MM, Boytsov SA, Yakushin SS, et al. Diagnostics, treatment, associated cardiovascular and concomitant non-cardiac diseases in patients with diagnosis "atrial fibrillation" in real outpatient practice (according to data of Registry of CardioVascular diseases, RECVASA). *Ration Pharmacother Cardiol* 2014; 10 (4): 366-77. Russian (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).
26. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829-40.
27. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-41.

Received / Поступила: 08.08.2014
Accepted / Принята в печать: 20.08.2014