

## «ХРУПКОСТЬ» У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ КАК ПРЕДИКТОР ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЯМЫМИ ПЕРОРАЛЬНЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ

Мария Александровна ГАБИТОВА, Павел Михайлович КРУПЕНИН,  
Анастасия Андреевна СОКОЛОВА, Дмитрий Александрович НАПАЛКОВ,  
Виктор Викторович ФОМИН

*Первый Московский государственный медицинский университет*

*им. И.М. Сеченова Минздрава России*

*119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2*

Цель исследования – оценить вклад выраженности старческой астении в развитие геморрагических осложнений у пациентов старше 75 лет с фибрилляцией предсердий (ФП) на фоне терапии прямыми пероральными антикоагулянтами (ПОАК). **Материал и методы.** В исследование включено 102 пациента с ФП  $\geq 75$  лет, принимавшие дабигатран, апиксабан или ривароксабан в полной или сниженной дозировках в соответствии с рекомендациями и не имевшие дополнительных факторов риска кровотечений (двойной или тройной антитромботической терапии, недавно перенесенных оперативных вмешательств). Если препарат был назначен ранее, анализировался период приема ПОАК с момента достижения пациентом 75 лет. Регистрировались геморрагические события, развившиеся в течение первых 18 месяцев приема ПОАК. Оценка индекса «хрупкости» проводилась на этапе включения в исследование с использованием адаптированной шкалы Rockwood. **Результаты и их обсуждение.** За анализируемый период суммарно зафиксировано 19 малых геморрагических событий, не потребовавших госпитализации или отмены ПОАК. Пациенты, перенесшие кровотечения, и больные без геморрагических событий достоверно различались только по величине индекса «хрупкости» ( $p = 0,001$ ). Различия по сопутствующей патологии, входящей в шкалу оценки индекса «хрупкости», были статистически незначимы. Средний возраст пациентов, перенесших и не перенесших кровотечения, значимо не различался ( $p = 0,12$ ). В дальнейшем возможно продолжить исследование с применением нескольких шкал оценки выраженности индекса «хрупкости». Таким образом, индекс «хрупкости» у пациентов  $\geq 75$  лет с ФП, принимающих ПОАК, обладает предсказательной значимостью для оценки риска кровотечений.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, пациенты старческого возраста, индекс «хрупкости», прямые пероральные антикоагулянты, кровотечения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Автор для переписки:** Габитова М.А., e-mail: mariia\_gabitova91@mail.ru

**Для цитирования:** Габитова М.А., Крупенин П.М., Соколова А.А., Напалков Д.А., Фомин В.В. «Хрупкость» у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий как предиктор геморрагических осложнений на фоне лечения прямыми пероральными антикоагулянтами. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019; 39 (6): 70–76. doi: 10.15372/SSMJ20190609

## «FRAGILITY» AS A PREDICTOR OF BLEEDINGS IN ELDERLY PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION TAKING DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS

Mariya Aleksandrovna GABITOVA, Pavel Mikhaylovich KRUPENIN,  
Anastasiya Andreevna SOKOLOVA, Dmitriy Aleksandrovich NAPALKOV,  
Viktor Viktorovich FOMIN

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

*119991, Moscow, Trubetskaya st., 8-2*

The purpose of the study is to assess the contribution of senile asthenia level to hemorrhagic complications quantity in elderly patients with atrial fibrillation (AF) taking direct oral anticoagulants (DOAC). **Material and methods.** Elderly patients  $\geq 75$  y.o. with AF taking dabigatran, apixaban or rivaroxaban in full or reduced dosages and without special features of bleeding (such as double and triple antithrombotic therapy) were included in the study. If a patient was

under anticoagulants before the study (but not earlier than one became 75 y.o.), this experience was also analyzed. All bleedings during the first 18 months of anticoagulating were taken in mind. Patients in different DOAC groups were comparable in age and concomitant pathology. The «fragility» index was evaluated at the stage of inclusion in the study; an adapted Rockwood scale was used. **Results and discussion.** 102 patients with AF  $\geq 75$  y.o. taking dabigatran, apixaban or rivaroxaban in dosages corresponding to the instructions were included in the study. During the analyzed period, 19 small clinically significant hemorrhagic events that did not require hospitalization or cancellation of DOAC were recorded. Patients with and without bleeding in anamnesis were significantly differed only by «fragility» index score ( $p = 0,001$ ). The differences between concomitant pathology level which are mentioned in scale, is also not statistically significant. The average age of patients with and without bleeding anamnesis was not also significantly different ( $p = 0,12$ ). In the future, it is advisable to continue the study using several scales for assessing the severity of the «fragility» index. Thus, it is advisable to calculate the «fragility» index in patients  $\geq 75$  years of age with AF taking DOAC.

**Key words:** atrial fibrillation, elderly patients, «fragility» index, direct oral anticoagulants, bleedings.

**Conflict of interests.** Authors declare lack of possible conflicts of interests.

**Correspondence author:** Gabitova M.A., e-mail: mariia\_gabitova91@mail.ru

**Citation:** Gabitova M.A., Krupenin P.M., Sokolova A.A., Napalkov D.A., Fomin V.V. «Fragility» as a predictor of bleedings in elderly patients with atrial fibrillation taking direct oral anticoagulants. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2019; 39 (6): 70–76. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20190609

Фибрилляцию предсердий (ФП) считают одним из наиболее распространенных среди пожилого населения нарушением ритма сердца: в возрастной подгруппе  $\geq 75$  лет она определяется у 5–15 % обследуемых [1], причем чем старше пациент, тем больше вероятность обнаружить аритмию [1, 9]. Помимо нарушения ритма, пожилые пациенты имеют большой объем сопутствующих заболеваний, способных как усугубить течение аритмии, так и осложнить обязательную в этом случае антикоагулянтную терапию [14]. С одной стороны, пациенты  $\geq 75$  лет имеют высокий риск вероятного возникновения ишемических событий в соответствии со шкалой ишемического риска CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [5], что обязывает врача назначать антикоагулянтную терапию. С другой стороны, учитывая коморбидность пациентов старческого возраста [14], повышается и риск геморрагических осложнений на фоне приема антикоагулянтов, что зачастую служит поводом для их неназначения [8]. Тем важнее становится проблема грамотного применения препаратов данного класса: исключения ситуаций, когда пациент по собственному желанию отменяет и возобновляет прием антикоагулянтов или забывает о приеме препарата [6].

Среди имеющихся на рынке лекарственных средств в последние годы предпочтение все чаще отдается прямым пероральным антикоагулянтам (ПОАК): дабигатрану, аписабану и ривароксабану. В отличие от антагонистов витамина К (АВК) (чаще всего речь идет о варфарине), прием ПОАК не требует постоянного лабораторного контроля, который привязывает больного к лечебному учреждению; кроме того, их назначение не вынуж-

дает пациента соблюдать специфическую диету. Оба эти аргумента идут на пользу и врачу, и больному: возрастающая приверженность к терапии уменьшает риск геморрагических событий. Однако часто пациентам старческого возраста даже для регулярного приема препаратов требуется посторонняя помощь. Речь идет не только о людях с инвалидностью или выраженными мнестическими нарушениями (деменцией и болезнью Альцгеймера).

В последнее время в литературе, посвященной неблагоприятным исходам или повторным госпитализациям пациентов пожилого и старческого возраста, все чаще упоминается синдром старческой астении («хрупкости») [12]. Его выраженность зависит от физических способностей больного, психоэмоционального статуса, наличия и количества сопутствующей патологии, а также этнической принадлежности и пола [4]. Это понятие отражает степень физического угасания человека, демонстрирует его возможность (или невозможность) обходиться в быту без посторонней помощи [3]. Помимо этого, из данных литературы следует, что ФП способна усугублять интенсивность отдельных проявлений синдрома «хрупкости» [11], а пациенты с выраженной старческой астенией имеют более высокий риск геморрагических и ишемических осложнений [10]. Таким образом, становится очевидной необходимость проведения комплексной оценки степени выраженности синдрома старческой астении путем расчета индекса «хрупкости» для определения группы пациентов с более высоким геморрагическим риском среди пациентов  $\geq 75$  лет с ФП, принимающих ПОАК.

Цель работы – оценить вклад выраженности старческой астении в развитие геморрагических осложнений у пациентов 75 лет и старше с ФП на фоне терапии ПОАК.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие пациенты  $\geq 75$  лет с ФП неклапанной этиологии, получавшие один из трех ПОАК (дабигатран, апиксабан или ривароксабан) в полной или сниженной дозировках. Все больные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Коррекция дозировки проводилась в соответствии с инструкцией по применению препарата. Кроме проспективной части работы, учитывался предшествующий включению в исследование опыт приема антикоагулянта от момента достижения пациентом указанного возраста. Не включались больные, получавшие двойную и тройную антитромботическую терапию, а также изначально имевшие более высокий, по сравне-

нию с общим для группы, риск геморрагических событий (перенесшие оперативное вмешательство и/или клинически значимое кровотечение менее чем за 6 месяцев до включения в анализ, страдающие хронической болезнью почек 4-й и 5-й стадий). Пациенты исключались из исследования в случае наступления ишемического или геморрагического инсульта, а также их отказа от дальнейшего наблюдения или неспособности выполнять протокол. Анализировались геморрагические события, состоявшиеся в группах, получавших разные ПОАК, в течение первых 18 месяцев приема антикоагулянтной терапии.

Расчет индекса «хрупкости» проводился на этапе включения пациентов в исследование; применялась адаптированная нами шкала Rockwood [13], включавшая 33 вопроса, в том числе о наличии у пациента сопутствующей патологии, его психоэмоциональном состоянии и физических возможностях, определяющих самообслуживание в быту (табл. 1). Результат принимал любые значения от 0 до 1, где 0 означал полное отсут-

Таблица 1. Адаптированная шкала оценки индекса «хрупкости» по Rockwood

Table 1. Adapted «fragility» rating scale

| № вопроса | Дефицит                         | Оценка                    | Количество баллов |
|-----------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|
| 1         | 2                               | 3                         | 4                 |
| 1         | Помощь при принятии ванны       | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 2         | Помощь при одевании             | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 3         | Помощь при вставании с кресла   | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 4         | Помощь при прогулке вокруг дома | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 5         | Помощь при принятии пищи        | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 6         | Помощь при умывании             | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 7         | Помощь при походе в туалет      | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 8         | Помощь при ходьбе по лестнице   | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 9         | Помощь при подъеме груза 5 кг   | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 10        | Помощь при походе за покупками  | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 11        | Помощь при работе по дому       | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 12        | Помощь при приготовлении пищи   | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 13        | Помощь при принятии лекарств    | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |
| 14        | Помощь в вопросах финансов      | Требуется<br>Не требуется | 1<br>0            |

Окончание табл. 1

End of Table 1

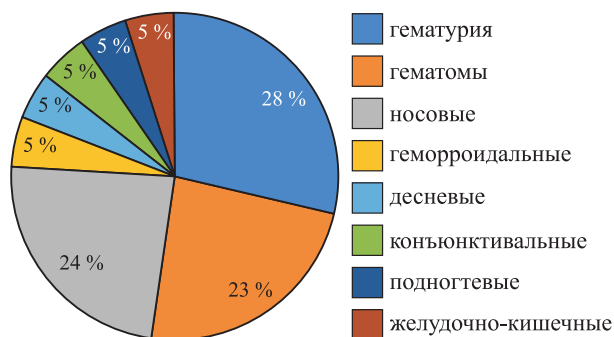
| 1  | 2   | 3   | 4                             |
|----|---|---|-------------------------------|
| 15 | Потеря в весе $\geq 5$ кг за последний год                        | Да<br>Нет   | 1<br>0                        |
| 16 | Вынужденный постельный режим более половины дня (последний месяц) | Да<br>Нет   | 1<br>0                        |
| 17 | Снижение повседневной активности (последний месяц)                | Да<br>Нет   | 1<br>0                        |
| 18 | Оценка своего здоровья пациентом                                  | Плохое<br>Относительно плохое<br>Хорошее<br>Очень хорошее<br>Отличное | 1<br>0,75<br>0,5<br>0,25<br>0 |
| 19 | Изменение состояния здоровья за последний год                     | Ухудшилось<br>Улучшилось<br>Не изменилось                             | 1<br>0<br>0                   |
| 20 | Прогулки на улице   | <1 раза в 3 дня<br>1 раз в 3 дня и чаще                               | 1<br>0                        |
| 21 | Любые действия требуют усилий                                     | Постоянно<br>Иногда<br>Редко  | 1<br>0,5<br>0                 |
| 22 | Депрессивное состояние  | Постоянно<br>Иногда<br>Редко  | 1<br>0,5<br>0                 |
| 23 | Ощущение счастья  | Постоянно<br>Иногда<br>Редко  | 1<br>0,5<br>0                 |
| 24 | Чувство одиночества   | Постоянно<br>Иногда<br>Редко  | 1<br>0,5<br>0                 |
| 25 | Ощущение бесконечно продолжающихся трудностей                     | Постоянно<br>Иногда<br>Редко  | 1<br>0,5<br>0                 |
| 26 | Высокое АД  | Да<br>Может быть<br>Нет   | 1<br>0,5<br>0                 |
| 27 | Стенокардия   | Да<br>Может быть<br>Нет   | 1<br>0,5<br>0                 |
| 28 | ХСН   | Да<br>Может быть<br>Нет   | 1<br>0,5<br>0                 |
| 29 | Инсульт   | Да<br>Может быть<br>Нет   | 1<br>0,5<br>0                 |
| 30 | Опухоли   | Да<br>Может быть<br>Нет   | 1<br>0,5<br>0                 |
| 31 | СД  | Да<br>Может быть<br>Нет   | 1<br>0,5<br>0                 |
| 32 | Остеоартрит   | Да<br>Может быть<br>Нет   | 1<br>0,5<br>0                 |
| 33 | Хронические заболевания легких                                    | Да<br>Может быть<br>Нет   | 1<br>0,5<br>0                 |

ствие синдрома старческой астении, а 1 – его высокую выраженность. Оценка статистически значимых различий между пациентами сравниваемых групп по параметрическим показателям проводилась с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для оценки достоверности различий между выборочными долями совокупности использовали критерий  $\chi^2$ . За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ совокупностей проводился с применением критерия V Крамера. Для установления соотношений между переменными применялся регрессионный анализ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

В исследование было включено 102 пациента (39 мужчин и 63 женщины), которые принимали один из трех ПОАК в полной или сниженной дозировках (дабигатран 110 мг 2 раза/сут; аписабан 5 мг 2 раза/сут или 2,5 мг 2 раза/сут; ривароксабан 20 мг/сут или 15 мг/сут). За анализируемый период на фоне проводимой терапии зафиксировано 19 малых кровотечений, не потребовавших отмены приема ПОАК или госпитализации. Больших кровотечений отмечено не было. Распределение пациентов в зависимости от локализации кровотечений представлено на рис. 1.

По окончании периода наблюдения проведено сопоставление пациентов, перенесших кровотечения и не имевших геморрагических событий (табл. 2). Выявленность синдрома старческой астении была достоверно больше у пациентов с состоявшимися кровотечениями ( $p = 0,001$ ). Для оценки предсказательной значимости индекса «хрупкости» выполнен регрессионный анализ, который показал наличие прямой зависимости между степенью выраженности синдрома старческой астении и вероятностью развития мало-



**Рис. 1.** Структура локализации кровотечений у пациентов  $\geq 75$  лет, принимавших ПОАК

**Fig. 1.** Bleeding localization structure in elderly patients with AF taking DOAC

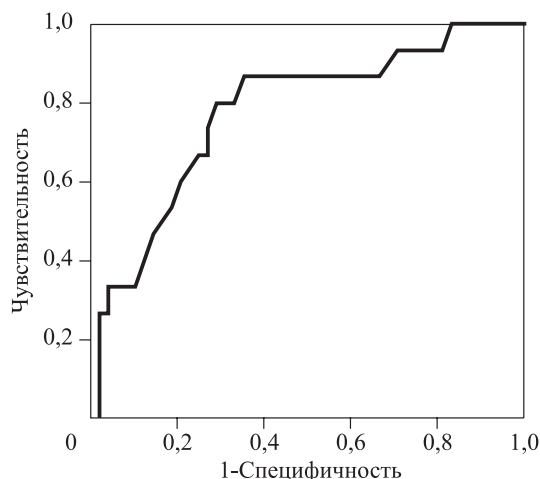
**Таблица 2.** Характеристика пациентов  $\geq 75$  лет, принимавших ПОАК, перенесших и не перенесших кровотечения

**Table 2.** Characteristics of patients 75 years old and elderly taking DOAC with and without bleedings

| Характеристика     | С кровотечениями (n = 19) | Без кровотечений (n = 83) | p     |
|--------------------|---------------------------|---------------------------|-------|
| Возраст            | 81,3 ± 5,83               | 79,7 ± 3,64               | 0,12  |
| Индекс «хрупкости» | 0,5 ± 0,14                | 0,3 ± 0,15                | 0,001 |
| АГ, n (%)          | 18 (94,74)                | 79 (95,18)                | 0,94  |
| ИБС, n (%)         | 10 (52,63)                | 31 (37,35)                | 0,22  |
| ОНМК, n (%)        | 3 (15,79)                 | 11 (13,25)                | 0,77  |
| СД, n (%)          | 3 (15,79)                 | 23 (27,71)                | 0,28  |
| ХСН, n (%)         | 6 (31,58)                 | 20 (24,1)                 | 0,5   |

го кровотечения: площадь под кривой составила 0,775 (рис. 2) с высоким уровнем чувствительности и специфичности.

Также проводилось сравнение пациентов в зависимости от наличия сопутствующей патологии, входящей в шкалу оценки индекса «хрупкости» Rockwood: артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), сахарный диабет (СД) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Наличие конкретной нозологической формы не имело достоверных корреляций с развитием кровотечения в данной группе больных, сопоставимых по среднему возрасту ( $p = 0,12$ ).



**Рис. 2.** Взаимосвязь степени старческой астении (индекса «хрупкости») и риска развития кровотечений (регрессионный анализ) у пациентов  $\geq 75$  лет, принимавших ПОАК

**Fig. 2.** Connection between degree of «fragility» index and the of bleeding risk (regression analysis) in elderly patients with AF taking DOAC

## ОБСУЖДЕНИЕ

Нами представлено моноцентровое проспективное нерандомизированное наблюдательное исследование, выполненное в популяции пациентов старческого возраста и долгожителей (возрастная характеристика приведена в соответствии с критериями ВОЗ). Наличие контрольной группы (более младшего возраста и/или без упомянутого спектра сопутствующей патологии) дизайном не предусматривалось. Пациенты, перенесшие кровотечения, и без геморрагических событий оказались сопоставимыми как по возрасту, так и по коморбидности. Об этом также свидетельствуют результаты регрессионного анализа: индекс «хрупкости» показал себя как инструмент прогнозирования малых клинически значимых кровотечений, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью.

Данные ряда исследований последних 10 лет свидетельствуют, что «хрупкие» пациенты с ФП чаще переносят геморрагические и ишемические катастрофы по сравнению со своими крепкими ровесниками [10]. Риск кровотечений у больных с высокой степенью выраженности синдрома старческой астении повышается даже несмотря на характерный для этой группы высокий уровень протромботической активности. Данные крупных исследований ONTARGET и TRANSCEND говорят о том, что у пациентов с выраженной «хрупкостью» утяжеляется течение ФП [11]. Своевременное выявление «хрупких» пациентов даст врачам возможность более тщательно подойти к их ведению и предотвратить развитие побочных эффектов антикоагулянтной терапии – кровотечений.

В нашем исследовании применялась только одна шкала оценки индекса «хрупкости» из всех представленных в литературе. Среди других часто используемых – шкала «Возраст не помеха» [2] и фенотипическая модель хрупкости по L.P. Fried [7], однако оценка индекса «хрупкости» с их помощью носит качественный характер, что дает весьма условное представление о степени выраженности синдрома. Кроме того, применение выбранной нами шкалы Rockwood не связано с проведением специальных инструментальных исследований, а перечень вопросов в анкете (не менее 30) врач может формировать самостоятельно, что упрощает ее использование. Стоит отметить, что ни одна из существующих на сегодняшний день шкал оценки индекса «хрупкости» не является валидизированной.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов старческого (75 лет и старше) возраста, принимающих ПОАК, для профилактики инсульта при фибрилляции предсердий,

целесообразно проводить расчет индекса «хрупкости» по шкале Rockwood для дополнительной стратификации риска кровотечений.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНАО и АССХ. Национальный фонд поддержки профилактической медицины «ПРОФМЕДФОРУМ», 2012. [https://scardio.ru/content/Guidelines/Rekomendations\\_fibrillyacia\\_predserdii\\_2012.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/Rekomendations_fibrillyacia_predserdii_2012.pdf)

Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of Russian Cardiology Society, All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Cardiac Stimulation and Association of Cardiovascular Surgeons. National Foundation for the Support of Preventive Medicine «PROFMEDFORUM», 2012. [https://scardio.ru/content/Guidelines/Rekomendations\\_fibrillyacia\\_predserdii\\_2012.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/Rekomendations_fibrillyacia_predserdii_2012.pdf) [In Russian].

2. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С., Шарашкина Н.В., Мхитарян Э.А., Онучина Ю.С., Лысенков С.Н. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. *Успехи геронтологии*. 2017; 30 (2): 236–242.

Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Ostapenko V.S., Sharashkina N.V., Mkhitaryan E.A., Onuchina Yu.S., Lysenkov S.N. Validation of the questionnaire for screening frailty. *Uspekhi gerontologii = Advances in Gerontology*. 2017; 30 (2): 236–242. [In Russian].

3. Campbell A.J., Buchner D.M. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing*. 1997; 26: 315–318. doi: 10.1093/ageing/26.4.315

4. Collard R.M., Boter H., Schoevers R.A., Oude Voshaar R.C. Prevalence of frailty in community dwelling older persons: a systematic review. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012; 60 (8): 1487–1492. doi: 10.1111/j.15325415.2012.04054.x

5. Coppens M., Eikelboom J.W., Hart R.G., Yusuf S., Lip G.Y., Dorian P., Shestakovska O., Connolly S.J. The CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score identifies those patients with atrial fibrillation and a CHADS<sub>2</sub> score of 1 who are unlikely to benefit from oral anticoagulant therapy. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (3): 170–176. doi: 10.1093/eurheartj/ehs314

6. Di Pasquale G., Mathieu G., Maggioni A.P., Fabbri G., Lucci D., Vescovo G., Pirelli S., Chiarella F., Scherillo M., Gulizia M.M., Gussioni G., Colombo F., Panuccio D., Nozzoli C., Berisso M.Z. Current presentation and management of 7148 patients with atrial fibrillation in cardiology and internal medicine hospital centers: the ATA AF study. *Int. J. Cardiol.* 2013; 167 (6): 2895–2903. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.07.019

7. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., Newman A.B., Hirsch C., Gottdiener J., Seeman T., Tracy R., Kop W.J., Burke G., McBurnie M.A. Frailty in

older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2001; 56 (3): M146–M156. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146

8. Fumagalli S., Nieuwlaat R., Tarantini F., de Vos C.B., Werter C.J., Le Heuzey J.Y., Marchionni N., Crijns H.J. Characteristics, management and prognosis of elderly patients in the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Aging Clin. Exp. Res.* 2012; 24 (5): 517–523. doi: 10.3275/8408

9. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001; 285 (18): 2370–2375. doi: 10.1001/jama.285.18.2370

10. Hubbard R.E., Andrew M.K., Rockwood K. Effect of parental age at birth on the accumulation of deficits, frailty and survival in older adults. *Age Ageing.* 2009; 38: 380–385. doi:10.1093/ageing/afp035

11. Marzona I., O'Donnell M., Teo K., Gao P., Anderson C., Bosch J., Yusuf S. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *CMAJ.* 2012; 184 (6): E329–E336. doi: 10.1503/cmaj.111173

12. Rockwood K., Stadnyk K., MacKnight C., McDowell I., Hebert R., Hogan D.B. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet.* 1999; 353: 205–206.

13. Searle S.D., Mitnitski A., Gahbauer E.A., Gill T.M., Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr.* 2008; 8: 24. doi: 10.1186/1471-2318-8-24

14. Vesin C., Protogerou A.D., Lieber A., Safar H., Iaria P., Ducimetiere P., Safar M.E., Blacher J. Predictive factors for all-cause mortality in the hospitalized elderly subject: the importance of arrhythmia. *Atherosclerosis.* 2009; 207 (2): 507–513. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.04.035

#### Сведения об авторах:

**Габитова М.А.**, ORCID: 0000-0003-3299-4743, e-mail: mariia\_gabitova91@mail.ru

**Крупенин П.М.**, ORCID: 0000-0001-5203-4497, e-mail: krupeninpavel@gmail.com

**Соколова А.А.**, к.м.н., ORCID: 0000-0001-5938-8917, e-mail: sokolovastasya@rambler.ru

**Напалков Д.А.**, д.м.н., ORCID: 0000-0001-6241-2711, dminap@mail.ru

**Фомин В.В.**, д.м.н., член-корр. РАН, ORCID: 0000-0002-2682-4417, e-mail: fomin@mma.ru

#### Information about authors:

**Gabitova M.A.**, ORCID: 0000-0003-3299-4743, e-mail: mariia\_gabitova91@mail.ru

**Krupenin P.M.**, ORCID: 0000-0001-5203-4497, e-mail: krupeninpavel@gmail.com

**Sokolova A.A.**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-5938-8917, e-mail: sokolovastasya@rambler.ru

**Napalkov D.A.**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0001-6241-2711, dminap@mail.ru

**Fomin V.V.**, doctor of medical sciences, corresponding member of RAS, ORCID: 0000-0002-2682-4417, e-mail: fomin@mma.ru