

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Бобылева Т.А.<sup>1,2</sup>, Ткаченко С.Б.<sup>1</sup>

## ВНУТРИСОСУДИСТАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЯМЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>Филиал ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» в г. Москве Минобороны России, Москва, Россия

*В статье представлен анализ изменений тромбоцитарного звена системы гемостаза у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий на фоне приема прямых пероральных антикоагулянтов. Данная группа препаратов используется для профилактики ишемического инсульта и других системных тромбозов. Число тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты, было в пределах нормы, однако имеется тенденция к повышению активных форм тромбоцитов у данных пациентов.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердия; пероральные антикоагулянты; внутрисосудистая активность тромбоцитов.

**Для цитирования:** Бобылева Т.А., Ткаченко С.Б. Внутрисосудистая активность тромбоцитов у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне приема прямых антикоагулянтов. *Клиническая медицина*. 2024;102(11–12):862–867.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-11-12-862-867>

**Для корреспонденции:** Бобылева Татьяна Александровна — e-mail: [medicina51@mail.ru](mailto:medicina51@mail.ru)

*Tatyana A. Bobyleva<sup>1,2</sup>, Sergey B. Tkachenko<sup>1</sup>*

## INTRAVASCULAR PLATELET ACTIVITY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION WHILE TAKING DIRECT ANTICOAGULANTS

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Moscow branch) of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

*The article presents an analysis of changes in the platelet component of the hemostatic system in patients with paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation while taking direct oral anticoagulants. This group of medications is used for the prevention of ischemic stroke and other systemic thromboembolic events. The number of platelets involved in aggregates was within normal limits; however, there is a tendency toward an increase in active forms of platelets in these patients.*

**Keywords:** atrial fibrillation; oral anticoagulants; intravascular platelet activity.

**For citation:** Bobyleva T.A., Tkachenko S.B. Intravascular platelet activity in patients with atrial fibrillation while taking direct anticoagulants. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(11–12):862–867. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-11-12-862-867>

**For correspondence:** Tatyana A. Bobyleva — e-mail: [medicina51@mail.ru](mailto:medicina51@mail.ru)

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 22.04.2024  
Accepted 18.06.2024

Пациенты с фибрилляцией предсердий (ФП) являются во всем мире важнейшей медико-социальной проблемой [1, 2]. Показано, что ФП ассоциирована с двукратным увеличением риска смерти [3–5], снижением толерантности к нагрузке, ухудшением качества жизни [6, 7]. Из клинической практики известно, что многие люди, имеющие данную аритмию, не обращаются за медицинской помощью, пока не столкнутся с ее осложнениями, которые зачастую приводят к тяжелой инвалидизации [8, 9]. Количество пациентов с данной патологией с каждым годом увеличивается [10].

Основной причиной возникновения ФП в начале двадцатого столетия было принято считать наличие стеноза митрального клапана ревматической этиологии, что сейчас практически не встречается в клинической практике. В настоящее время наиболее часто данная аритмия возникает у пациентов с артериальной гипертензией,

ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, патологией щитовидной железы. В последние десятилетия к факторам риска развития ФП относятся избыточное употребление алкоголя, повышение пульсового АД, гиподинамия, ожирение, наследственная предрасположенность [11–16]. Однако иногда причину данной аритмии установить невозможно и появился новый термин «изолированная», или «идиопатическая» форма ФП.

В соответствии с рекомендациями Европейского и Российского кардиологических обществ 2021 г. различают следующие типы ФП в зависимости от длительности приступа:

- впервые выявленная;
- пароксизмальная — длительность до 7 дней, обычно самопроизвольно купируется в течение первых 48 ч;

- персистирующая — длительность более 7 дней, самопроизвольное купирование не регистрируется;
- длительно персистирующая — длится более года, проводится врачебная стратегия контроля ритма;
- постоянная;
- бессимптомная.

Для оценки тяжести симптомов и выбора терапии у пациентов с ФП используется модифицированная шкала EHRA (European Heart Rhythm Association). Выделяют четыре степени тяжести ФП:

- 1 — бессимптомная;
- 2a — симптомы выражены слабо, повседневная активность не нарушена;
- 2b — обычная повседневная активность не вызывает появление симптомов ФП, но пациентов беспокоит возможность их возникновения;
- 3 — обычная повседневная активность вызывает появление симптомов ФП;
- 4 — повседневная активность невозможна.

Несмотря на спорные вопросы в этиологии, патогенезе, выборе тактики лечения, основной проблемой ФП является профилактика тромбоэмболических осложнений (ТЭО). Установлено, что у больных ФП риск кардиоэмболического ишемического инсульта увеличен в 5–6 раз, а у пациентов с данной аритмией и митральным стенозом — в 18 раз. «Криптогенные» инсульты с невыясненной причиной нередко являются осложнением недиагностированной ранее ФП [10].

Для оценки риска тромбоэмболических осложнений с 2010 г. у пациентов с ФП применяется шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (Congestive heart failure, Hypertension, Age, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age, Sex category). Она используется для уточнения вероятности развития инсульта у больных с ФП и наличием факторов риска тромбоэмболических осложнений, а также для оценки показаний к назначению антикоагулянтной терапии [17].

Шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc основана на учете основных факторов риска инсульта, каждый из которых оценивается в баллах. По одному баллу к общей сумме добавляется в случае наличия у пациента следующих признаков или симптомов:

- сердечная недостаточность или снижение фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии;
- артериальное давление в покое более 140/90 мм рт. ст. при двух и более последующих измерениях или принимаемая пациентом терапия по поводу уже диагностированной АГ;
- уровень гликемии натощак более 7 ммоль/л либо уже назначенная терапия по поводу сахарного диабета пероральными сахароснижающими средствами и/или инсулином;
- в анамнезе инфаркт миокарда, атеросклероз аорты, заболевание периферических артерий;
- возраст 65–74 года;
- женский пол.

По 2 балла к общей сумме добавляется при наличии факторов риска тромбоэмболических осложнений:

- возраст 75 лет и более;
- инсульт в анамнезе, ишемическая транзиторная атака или тромбоэмболии в анамнезе.

Последние европейские рекомендации 2021 г. (European Heart Rhythm Association) указывают, что для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов мужского пола с ФП рекомендуется терапия оральными антикоагулянтами при оценке 1 балл и более по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, а у женщин — 2 балла и более [18].

Было показано, что при постоянной форме ФП в 51% случаев у пациентов с ФП имеется высокий риск по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, при персистирующей — в 9,5% наблюдений, а при пароксизмальной — у 39,4% пациентов [8]. В другом наблюдении отмечено, что риск по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 2 балла и более имели 88,8% пациентов с ФП, 1 балл — 10,4% пациентов, 0 баллов — только 1 больной. Средняя оценка по этой шкале обследованных пациентов составила 3,9 балла [19]. Таким образом уже на первом приеме врач обязан назначить антикоагулянтную терапию (АКТ) с учетом сопутствующей патологии и оценки риска кровотечения.

Перед назначением антикоагулянтной терапии необходимо оценить риск кровотечения у данной группы пациентов. Наиболее практическое значение получила шкала HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal-liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (65 years), Drugs or alcohol concomitantly) (табл. 1). Высокий риск кровотечений и противопоказание для назначения антикоагулянтов при сумме баллов по шкале HAS-BLED  $\geq 3$ .

Для профилактики ТЭО применяется группа пероральных антикоагулянтов: непрямой антикоагулянт варфарин и прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК).

Показанием для назначения варфарина является ФП на фоне митрального стеноза (умеренной или тяжелой степени) или наличие протезированного клапана сердца. После установки биопротеза длительность терапии варфарином у пациентов с ФП без ревматического поражения сердца составляет 3 мес., после чего допустимо назначение прямых пероральных антикоагулянтов. При этом терапевтический диапазон международного нормализованного отношения (МНО) должен составить 2,0–3,0, а у пациентов с механическим протезом клапана сердца целевое МНО определяется позицией и типом протеза [20].

К ПОАК относятся ривароксабан, апиксабан, эдоксабан (ингибиторы Ха-фактора свертывания крови) и прямой ингибитор тромбина дабигатран. Все препараты обладают быстрым антикоагулянтным эффектом без контроля МНО. Они не уступают по эффективности варфарину в отношении профилактики ТЭО [21].

Однако несмотря на назначение антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП сохраняется высокий риск инсульта и других тромбоэмболических осложнений [22].

В развитии тромбообразования важную роль играют тромбоциты. Образование тромба связано с активацией тромбоцитов, их адгезией и агрегацией. В настоящее

Таблица 1. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLEED

Table 1. HAS-BLEED Bleeding Risk Assessment Scale

Клиническая характеристика Clinical characteristics	Баллы Score
Артериальная гипертония (систолическое АД более 160 мм рт. ст.) Arterial hypertension (systolic blood pressure over 160 mmHg)	1
Нарушение функции почек (диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин $\geq 200$ мкмоль/л) Impaired renal function (dialysis, kidney transplantation or serum creatinine $\geq 200$ mmol/l)	1
Нарушение функции печени (заболевание печени или повышение уровня билирубина в 2 раза в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза) Impaired liver function (liver disease or a 2-fold increase in bilirubin levels in combination with an increase in the activity of AAT/ALAT/ALP by 3 times and over)	1
Инсульт в анамнезе   With past history of stroke	1
Кровотечение в анамнезе   With past history of bleeding	1
Лабильное МНО (нестабильное/высокое МНО или недостаточный срок сохранения МНО в целевом диапазоне (например, < 60% времени) Labile INR (unstable/high INR or insufficient INR retention period in the target range (for example, < 60% of the time)	1
Возраст (> 65 лет)   Age (> 65 years old)	1
Лекарства (антитромбоцитарные препараты, нестероидные противовоспалительные средства) Medications (antiplatelet drugs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs)	1
Алкоголь   Alcohol	1

время недостаточно сведений о состоянии тромбоцитарного звена системы гемостаза у пациентов с ФП на фоне приема ПОАК.

**Цель работы:** изучение показателей внутрисосудистой активности тромбоцитов у больных с фибрилляцией предсердий на фоне приема прямых антикоагулянтов.

### Материал и методы

В исследование было включено 50 мужчин с ФП, находившихся на стационарном лечении в ЦВКГ им. П.В. Мандрыка. В исследование не включали больных с сахарным диабетом, гипотиреозом, гипертиреозом, миокардитом, стенокардией и инфарктом миокарда, пороками сердца, ожирением, онкологическими заболеваниями, болезнями системы крови. У 60% пациентов была выполнена коронарная ангиография, по результатам которой не выявлено значимого стеноза коронарных артерий.

Пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 25 пациентов с пароксизмальной формой ФП, вторую группу — 25 больных с персистирующей формой ФП.

Медикаментозное лечение в обеих группах включало в себя антиаритмическую, гиполипидемическую терапию и прием таблетированных прямых антикоагулянтов. При оценке тромбоцитарного звена системы гемостаза терапию пероральными антикоагулянтами не меняли.

Оценивали морфофункциональную внутрисосудистую активность тромбоцитов (ВАТ) по методу А.С. Шитиковой (1996) визуально с использованием фазово-контрастного микроскопа [23].

Определяли интактный тромбоцит — дискоцит (Д) — который имеет вид ярко блестящей сигареты или веретена с четкими темными контурами, без отростков, отношение ширины к длине от 0,3 до 0,5.

Выявляли активированные клетки:

- дискоэхиноцит (ДЭ) — отличается от (Д) наличием единичных и коротких отростков, которые появляются после активации в течение первой секунды в результате давления изнутри на плазматическую мембрану быстро образующихся активных филаментов;
- сфероцит (С) — поздняя стадия изменения формы тромбоцита, это клетки с четкими контурами, при любом их положении характеризуются зеленоватым, достаточно ярким блеском и отношением ширины к длине 0,6–1,0;
- сфероэхиноцит (СЭ) — поздняя стадия изменения формы тромбоцита, который становится более сферичным с большим количеством преимущественно длинных отростков.

Сумма активных форм тромбоцитов (САФТ) определялась путем сложения ДЭ, С, СЭ.

В этом же препарате подсчитывали число агрегатов разного размера (т.е. содержащих по 2, 3, 4, 5 и т.д. кровяных пластинок), приходящихся на 500 свободных тромбоцитов. Результат оценивали по распределению агрегатов разного размера, приходящихся на 100 свободных тромбоцитов. Анализ полученных результатов агрегатогаммы суммированы в виде двух величин: числа агрегатов малого размера, содержащих по 2–3 тромбоцита, и числа агрегатов среднего и большого размера, содержащих по 4 и более тромбоцитов.

Оценка степени агрегации осуществлялась также и по относительному числу всех тромбоцитов, вовлеченных в агрегационную реакцию.

В качестве группы контроля для сопоставления результатов исследования было обследовано 15 здоровых мужчин в возрасте от 35 до 50 лет (средний возраст  $44,4 \pm 3,8$  года).

Для статистической обработки полученных данных использовали программы Excel и Statistica.

### Результаты и обсуждение

При оценке таких показателей, как возраст и давность заболевания, было выявлено, что группы с пароксизмальной и персистирующей формами ФП были сопоставимы между собой (табл. 2).

По данным литературы пароксизмальная форма ФП переходит в персистирующую и имеет более длительное течение [4, 12]. Однако в нашей работе такая закономерность не выявлена.

Большинство обследуемых больных имели традиционные факторы риска развития ФП, которые представлены в табл. 3.

Достоверных различий по факторам риска в группах пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП выявлено не было. Однако необходимо отметить, что важным фактором риска ФП является гипертоническая болезнь. Также отмечалось, что пациенты с пароксизмальной формой ФП имели склонность к гиперхолестеринемии, связанную, по нашему мнению, с отсутствием приема гиполипидемических препаратов.

При определении степени тяжести и клинических проявления по шкале EHRA было выявлено, что пациенты с персистирующей формой ФП имеют более высокую степень ограничения повседневной активности, однако различия не достоверны ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

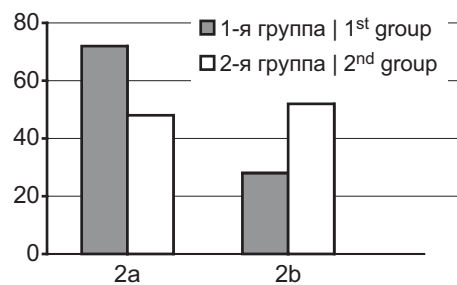


Рис. 1. Распределение пациентов по шкале EHRA (%)  
Fig. 1. Distribution of patients on the EHRA scale (%)

Перед принятием решения о необходимости профилактики ТЭО у каждого пациента проведена оценка риска развития данного осложнения по Шкале CHA2DS2-VASc (табл. 4).

Однако было выявлено достоверно, что пациенты с персистирующей формой ФП имеют более высокий риск ТЭО по сравнению с пациентами 1-й группы. Всем обследуемым была показана ПОАК, которая была назначена. Апиксабан принимали 85% обследуемых и 15% — ривароксабан. На момент обследования группы были сопоставимы по длительности приема ПОАК ( $10,2 \pm 2,3$  и  $11,1 \pm 2,3$  мес.,  $p < 0,05$ ).

Для оценки риска кровотечения пациенты оценивались по шкале HAS-BLED (рис. 2). У обследованных пациентов риск кровотечения по шкале HAS-BLED не пре-

Таблица 2. Основные характеристики групп обследованных  
Table 2. Main characteristics of the examined groups

Показатели Indicators	1-я группа (пароксизмальная форма ФП) 1st group (paroxysmal form of atrial fibrillation)	2-я группа (персистирующая форма ФП) 2nd group (persistent form of atrial fibrillation)
Мужчины, n   Men, n	25	25
Средний возраст на момент обследования, годы Average age at the time of examination, years	60,4 ± 1,8	64,7 ± 2,1
Давность фибрилляции предсердий на момент обследования, годы Duration of atrial fibrillation at the time of examination, years	6,32 ± 0,76	5,76 ± 0,90

Примечание: достоверных различий не выявлено.

Note: No significant differences were found.

Таблица 3. Факторы риска развития ФП  
Table 3. Risk factors for the development of AF

Признак Sign	1-я группа (пароксизмальная форма ФП) 1st group (paroxysmal form of atrial fibrillation)	2-я группа (персистирующая форма ФП) 2nd group (persistent form of atrial fibrillation)
Курение   Smoking	16	12
Гиперхолестеринемия   Hypercholesterolemia	36	20
Гипертоническая болезнь   Hypertension	100	100
Отягощенная наследственность по ФП Burdened heredity by AF	20	24
ИМТ > 29 кг/м <sup>2</sup>   BMI > 29 kg/m <sup>2</sup>	20	16

Примечание: достоверных различий не выявлено.

Note: No significant differences were found.

**Таблица 4. Распределение баллов по Шкале CHA2DS2-VASc у обследованных пациентов****Table 4. Distribution of CHA2DS2-VASc points in the examined patients**

Баллы Points	1-я группа (пароксизмальная форма ФП), %	2-я группа (персистирующая форма ФП), %
1	68*	32
2	24**	64
3	4	4
4	4	0

Примечание: \* — разница между группами  $p < 0,02$ , \*\* — разница между группами  $p < 0,01$ .

Note: \* — difference between groups  $p < 0.02$ , \*\* — difference between groups  $p < 0.01$ .

**Таблица 5. Оценка внутрисосудистой активации тромбоцитов у больных с фибрилляцией предсердий на фоне приема пероральных антикоагулянтов****Table 5. Assessment of intravascular platelet activation in patients with atrial fibrillation while taking oral anticoagulants**

Показатель Indicator	1-я группа (пароксизмальная форма ФП)	2-я группа (персистирующая форма ФП)	Здоровые лица Healthy individuals
Дискоциты, %   Discocytes, %	82,6 ± 4,8	81,2 ± 2,5	87,4 ± 6,0
Дискоэхиноциты, %   Discocochinocytes, %	17,3 ± 3,6	18,4 ± 4,3	10,2 ± 3,2
Сумма активных форм тромбоцитов, % The sum of the active forms of platelets	18,7 ± 3,7	19,1 ± 5,5	13,2 ± 4,0
Количество тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты The number of platelets involved in aggregates	7,4 ± 0,8	7,2 ± 1,2	7,0 ± 0,5
Количество малых агрегатов (по 2–3 тромбоцита) The number of small aggregates (2-3 platelets)	3,6 ± 0,34	3,4 ± 0,80	3,4 ± 0,42
Число средних и больших агрегатов The number of medium and large aggregates	0,12 ± 0,08	0,09 ± 0,06	0,10 ± 0,10

Примечание: достоверных различий в группах не выявлено.

Note: No significant differences were found in groups.

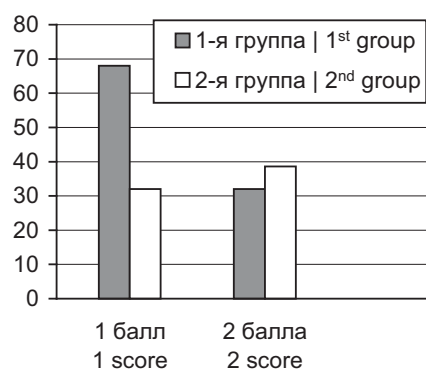
вышал 3 балла. За время наблюдения в течение года геморрагических осложнений не зарегистрировано.

Изменение внутрисосудистой активности тромбоцитов у пациентов с ФП на фоне приема ПОАК представлено в табл. 5.

На фоне приема ПОАК у пациентов с фибрилляцией предсердий сохраняется склонность к повышению показателя активных форм тромбоцитов по сравнению со здоровыми, однако различия были не достоверны. Число тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты, количество малых и больших агрегатов были в пределах нормы.

В настоящей работе проводилось изучение и сравнительный анализ факторов риска развития ФП и изменение тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных с пароксизмальной и персистирующей формами ФП.

Результаты исследования показали, что все обследуемые пациенты имели сопутствующую ГБ. Было выявлено, что на фоне приема пероральных антикоагулянтов во всех обследуемых группах количество тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты, были в пределах нормы. Однако имеется тенденция к повышению активных форм тромбоцитов, что является риском тромбообразования.

**Рис. 2. Распределение баллов по шкале HAS-BLED у обследованных пациентов (%)****Fig. 2. Distribution of points on the HAS-BLED scale in the examined patients (%)**

## Заключение

На фоне приема пероральных антикоагулянтов прямого действия показатели количества тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты, у обследуемых пациентов с фибрилляцией предсердий были в пределах нормы. Однако склонность к повышению активных форм тромбоцитов у данных пациентов может повысить риск тромбообразования при отмене препарата.

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

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Аракелян М.И., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. [Arakelyan M.G., Bocheria L.A., Vasilieva E.Yu., et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *In Russian journal of cardiology*. 2021;26(7):4594. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594
- Ревিশвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Горев М.В. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: клинические рекомендации. Москва; 2017:201. [Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Gorev M.V. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation: clinical recommendations. Moscow; 2017:201. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL:

- [http://www.infarkt.ru/d/38025/d/2017\\_diagnostika\\_i\\_lecheniye\\_fibrillyatsii\\_predserdiy.pdf?ysclid=lvp36je8ib607480453](http://www.infarkt.ru/d/38025/d/2017_diagnostika_i_lecheniye_fibrillyatsii_predserdiy.pdf?ysclid=lvp36je8ib607480453)
- Kirchhof P., Lip G.Y., Van Gelder IC. et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options — a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace*. 2012;14(1):8–27. DOI: 10.1093/eurpace/eur241
  - Ozcan C., Strom J.B., Newell J.B. et al. Incidence and predictors of atrial fibrillation and its impact on long-term survival in patients with supraventricular arrhythmias. *Europace*. 2014;16(10):1508–14. DOI: 10.1093/eurpace/euu129
  - Stewart S., Hart C.L., Hole D.J. et al. Population prevalence, incidence and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew Paisley study. *Heart*. 2001;86(5):516–21. DOI: 10.1136/heart.86.5.516
  - Филатов А.Г., Тарашвили Э.Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2012;9(2):5–13. [Filatov A.G., Tarashvili E.G. Epidemiology and social significance of atrial fibrillation. *Annals of arrhythmology*. 2012;9(2):5–13. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: [https://arrhythmology.pro/files/pdf/AA\\_02\\_2012\\_005-013.pdf](https://arrhythmology.pro/files/pdf/AA_02_2012_005-013.pdf)
  - Колбин А.С., Мосикян Б.А., Татарский В.А. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010–2017 годы). *Вестник аритмологии*. 2018;(92):42–48. [Kolbin A.S., Mosikyan B.A., Tatarsky V.A. Socio-economic burden of atrial fibrillation in Russia: dynamics over 7 years (2010–2017). *Journal of Arrhythmology*. 2018;(92):42–48. (In Russian)]. [Electronic resource]. URL: <https://vestar.elpub.ru/jour/article/view/109>
  - Мелехов А.В., Гендлин Г.Е., Алексеева Е.М. и др. Динамика применения антиагрегантных препаратов у больных с фибрилляцией предсердий: собственные данные и обзор отечественных регистров. *Клиническая медицина*. 2017; 23(3):116–126. [Melekhov A.V., Gendlin G.E., Alekseeva E.M. et al. Dynamics of the use of antiplatelet drugs in patients with atrial fibrillation: own data and a review of the edematous registers. *Clinical Medicine (Russian journal)*. 2017; 23(3):116–126. (In Russian)] [Electronic resource]. URL: <https://medjrf.com/0869-2106/article/download/38375/25659>
  - Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur. Heart J.* 2016;37(38):2893–2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210
  - Kirchhof P., Bax J., Blomstrom-Lundquist C. et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference ‘research perspectives in AF’. *Eur. Heart J.* 2009;30(24):2969–77c. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp235
  - Abed H.S., Samuel C.S., Lau D.H. et al. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: Implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013;10(1):90–100. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.08.043
  - Bapat A., Anderson C.D., Ellinor P.T. et al. Genomic basis of atrial fibrillation. *Heart*. 2018;104(3):201–206. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-311027
  - Gallagher C., Hendriks J.M.L., Elliott A.D. et al. Alcohol and incident atrial fibrillation – A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2017;246:46–52. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.05.133
  - Huxley R.R., Misialek J.R., Agarwal S.K. et al. Physical Activity, Obesity, Weight Change, and Risk of Atrial Fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014;7(4):620–5. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.001244
  - Liu T., Korantzopoulos P., Xu G. et al. Association between angiotensin-converting enzyme insertion/deletion gene polymorphism and atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace*. 2011;13(3):346–54. DOI: 10.1093/eurpace/euq407
  - Mitchell G.F., Vasan R.S., Keyes M.J. et al. Pulse Pressure and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2007;297(7):709–715. DOI: 10.1001/jama.297.7.709
  - Lip G.Y., Frison L., Halperin J.L. et al. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke*. 2010;41(12):2731–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.590257
  - Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанное совместно с европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4701. [2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4701. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4701
  - Кобалава Ж.Д., Лазарев П.В., Федорова Д.Н. Когнитивная дисфункция на фоне фибрилляции предсердий: клинико-патогенетические ассоциации, диагностика и профилактика, аспекты применения антикоагулянтной терапии. *Кардиология*. 2019;59(10):66–77. [Kobalava Z.D., Lazarev P.V., Fedorova D.N. Cognitive Dysfunction at the Background of Atrial Fibrillation: Clinical-Pathological Aspects, Diagnostics and Prevention, Issues of the Application of Anticoagulant Therapy. *Kardiologiya*. 2019;59(10):66–77. (In Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2019.10.n612
  - European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Camm A.J. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2010;31(19):2369–429. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq278
  - Renda G., Ricci F., Giugliano R.P. et al. Non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;69(11):1363–1371. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.12.038
  - Sherman D.G., Kim S.G., Boop B.S. et al. Occurrence and characteristics of stroke events in the atrial fibrillation follow-up investigation of sinus rhythm management (AFFRIM) study. *Arch. Intern. Med.* 2005;165(10):1185–91. DOI: 10.1001/archinte.165.10.1185
  - Шитикова А.С. Морфологическая оценка повышенной внутрисосудистой активности тромбоцитов. 1996:17. [Shitikova A.S. Morphological assessment of increased intravascular platelet activity. 1996:17. (In Russian)].

Поступила 22.04.2024  
Принята в печать 18.06.2024

#### Информация об авторах

Бобылева Татьяна Александровна — канд. мед. наук, доцент кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, доцент кафедры терапии неотложных состояний Филиала ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» в г. Москве Минобороны России, <http://orcid.org/0000-0002-7811-1371>

Ткаченко Сергей Борисович — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой клинической физиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

#### Information about the authors

Tatyana A. Bobyleva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Physiology and Functional Diagnostics of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Associate Professor of the Department of Emergency Medicine of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Moscow branch) of the Ministry of Defense of Russia

Sergey B. Tkachenko — Doctor of Medical Sciences, Professor, corresponding member of RAS, Chief of the Department of Clinical Physiology and Functional Diagnostics of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia