

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА MEDICINE



DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-1-0-6

УДК 616.12-008.313.2(20)

Фибрилляция предсердий и ее гериатрические аспекты: новости последних 5 лет (обзор)

С.С. Бунова¹ , А.Ю. Тимакова² , Ю.П. Скирденко² , Н.А. Николаев² ,
Н.И. Жернакова¹ , Д.Т. Лебедев¹ , Е.О. Горбунова³ 

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет», ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Российская Федерация

³ Государственное унитарное предприятие «Водоканал Санкт-Петербурга», Московский пр., д. 103, корп. 2, г. Санкт-Петербург, 196084, Российская Федерация

Автор для переписки: Н.И. Жернакова (zhernakova@bsu.edu.ru)

Резюме








Актуальность: Распространенность фибрилляции предсердий в современном мире постоянно растет. В большинстве случаев, эта патология встречается у людей пожилого и старческого возраста, что делает ее важной гериатрической проблемой. Несмотря на большое количество исследований, остается много нерешенных вопросов, касающихся патогенеза и терапии фибрилляции предсердий. **Цель исследования:** Анализ современных данных литературы об этиологии, патогенезе, диагностике и лечению фибрилляции предсердий. **Материалы и методы:** Анализировались научные работы, находящиеся в открытом доступе в базах данных PubMed, Embase, Web of Science, Elibrary и Google Scholar. Для последующего анализа преимущественно отбирались публикации, вышедшие на английском языке и размещенные, начиная с 1 января 2017 года. Учитывались имеющиеся в публикациях ссылки на ранее опубликованные работы. Поиск литературных источников производился по следующим ключевым словам: фибрилляция предсердий, прямые оральные антикоагулянты, катетерная абляция, генетика. При анализе литературных данных особое внимание уделялось систематическим обзорам и метаанализам результатов научных исследований. **Результаты:** В обзоре представлены современные данные о влиянии воспаления и состояния вегетативной нервной системы на развитие фибрилляции предсердий, большое внимание уделено роли генетических факторов в ее развитии. Уделено внимание особенностям медикаментозной терапии у пожилых. Сопоставлены эффективность различных подходов к лечению фибрилляции предсердий, обращено внимание на возможные перспективы дальнейших научных исследований в этой обла-

сти. **Заключение:** Существующие медикаментозные и хирургические методы лечения фибрилляции предсердий не всегда позволяют добиться желаемых результатов. Сохраняется высокая летальность таких больных не только от осложнений естественного течения заболевания (тромбоэмболии), но и от осложнений проводимого лечения (кровотечения). Несмотря на значительный прогресс в изучении фибрилляции предсердий, необходимы дополнительные исследования молекулярных механизмов развития этой патологии, а также поиск более эффективных и безопасных способов антикоагулянтной и антиаритмической терапии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; прямые оральные антикоагулянты; катетерная абляция; микроРНК; пожилой пациент

Для цитирования: Бунова СС, Тимакова АЮ, Скирденко ЮП, и др. Фибрилляция предсердий и ее гериатрические аспекты: новости последних 5 лет (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2023;9(1):86-101. DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-1-0-6

Atrial fibrillation and its geriatric aspects: news of the last 5 years (review)

Svetlana S. Bunova¹ , Arina Yu. Timakova² , Yulia P. Skirdenko² ,
Nikolay A. Nikolaev² , Nina I. Zhernakova¹ , Dmitrii T. Lebedev¹ ,
Evgeniya O. Gorbunova³ 

¹ Belgorod State National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

² Omsk State Medical University,
12 Lenin St., Omsk, 644099, Russia

³ Vodokanal of St. Petersburg,
bldg. 2, 103 Moskovsky pr., St. Petersburg, 196084, Russia

Corresponding author: Nina I. Zhernakova (zhernakova@bsu.edu.ru)

Abstract

Background: The prevalence of atrial fibrillation in the modern world is constantly increasing. In most cases, this pathology occurs in elderly and senile people that makes it an important geriatric problem. Despite a large number of studies, there are many unresolved issues concerning pathogenesis and treatment of atrial fibrillation. **The aim of the study:** Analysis of current literature data about the etiology, pathogenesis, diagnosis and management of atrial fibrillation. **Materials and methods:** The scientific papers that were published in the open access in the databases of PubMed, Embase, Web of Science, Elibrary and Google Scholar were analyzed. Scientific articles that were mainly published in English since January 1, 2017 were chosen for further analysis. Their references to previously published works were considered. Literature sources were searched by the following keywords: atrial fibrillation, direct oral anticoagulants, catheter ablation, and genetics. In analyzing the literature, special attention was paid to systematic reviews and meta-analyses of research findings. **Results:** The review presents current data on the influence of inflammation and the state of the autonomic nervous system on the development of atrial fibrillation; much attention is paid to the role of genetic factors in its development. Attention is paid to the peculiarities of medication in the elderly. Attention is paid to the peculiarities of drug therapy in the elderly. The efficacy of various approaches to the treatment of atrial fibrillation is compared and attention is drawn to the possible prospects for further research in this field. **Conclusion:** The existing medication and surgical methods of atrial

fibrillation treatment do not always achieve the desired results. The mortality rate of such patients remains high not only from complications of the natural course of the disease (thromboembolism), but also from complications of the ongoing treatment (hemorrhage). Despite significant progress in the study of atrial fibrillation, there is a need for additional research into the molecular mechanisms of this pathology, as well as the search for more effective and safe ways of anticoagulant and anti-arrhythmic therapy.

Keywords: atrial fibrillation; direct oral anticoagulants; catheter ablation; miRNA; elderly patient

For citation: Bunova SS, Timakova AYU, Skirdenko YuP, et al. Atrial fibrillation and its geriatric aspects: news of the last 5 years (review). Research Results in Biomedicine. 2023;9(1):86-101. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2023-9-1-0-6

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) – это наджелудочковая аритмия, характеризующаяся хаотической электрической активностью предсердий [1]. В большинстве случаев, эта патология встречается у людей пожилого и старческого возраста, что делает ее важной гериатрической проблемой. Современная классификация ФП [2] включает в себя впервые возникший эпизод фибрилляции, пароксизмальную форму (наличие ФП менее 7 дней и спонтанное ее окончание), персистирующую форму (сохранение ФП более 7 дней), длительно персистирующую форму (приступ сохраняется более года, но планируется восстановление синусового ритма) и постоянную форму (попытки кардиоверсии потерпели неудачу или не были предприняты и не планируются).

ФП страдают более 30 миллионов человек во всем мире [3]. Имеются данные, что к 2030 г. на Земле будет более 50 миллионов человек с диагнозом ФП [4]. В целом, распространенность ФП в настоящее время колеблется от 0,1% до 18% [4]. ФП сама по себе не является фатальной аритмией, но связана со многими неблагоприятными осложнениями, включая инсульт мозга, сердечную недостаточность, кровотечения на фоне проводимой терапии, которые влияют не только на смертность, но и на продолжительность активной жизни [1].

Остается большое количество нерешенных вопросов относительно механизмов развития и лечения ФП. В течение последних лет были предприняты усилия для определения лежащих в основе ФП клеточ-

ных, молекулярных и электрофизиологических изменений. Несмотря на прогресс в понимании механизмов ФП [5] и улучшение ухода за пациентами, лечение ФП до сих пор остается сложной задачей. Несмотря на многообразие препаратов и схем лечения 35-50% пациентов с ФП, получающих терапию, умирают в течение 5 лет после установления диагноза от возникших осложнений.

Цель исследования. Целью проведенного исследования было обобщение и анализ современных данных литературы об этиологии, патогенезе, диагностике и лечению ФП.

Материалы и методы исследования. Был проведен поиск по ключевым словам в базах данных PubMed, Embase, Web of Science, Elibrary и Google Scholar. В качестве ключевых слов использовались: фибрилляция предсердий, прямые оральные антикоагулянты, катетерная абляция, генетика. Для последующего анализа преимущественно отбирались статьи на английском языке, находившиеся в полнотекстовом открытом доступе и опубликованные с 1 января 2017 года. При работе с литературными источниками учитывались имеющиеся в них ссылки на ранее опубликованные работы. При анализе литературных данных особое внимание уделялось систематическим обзорам и метаанализам результатов научных исследований.

Результаты и их обсуждение

1. Новое в патогенезе ФП

Для улучшения понимания патофизиологии ФП необходима системная оценка

факторов, влияющих на сердечную деятельность. Помимо давно известных триггеров легочной вены, в последние годы большое внимание уделяется факторам, связанным с воспалительным процессом, субстратными изменениями по типу фиброза и дисфункцией вегетативной нервной системы (ВНС) [6].

Как оказалось, ФП часто ассоциируется с усиленной воспалительной реакцией [7]. Новые данные указывают на причинно-следственную связь между воспалением и изменением предсердной электрической регуляции и структурного ремоделирования, которые создают субстрат развития ФП [6, 8]. Воспаление предсердий является важным фактором патогенеза ФП. Имеются данные, что медиаторы воспаления, такие как С-реактивный белок (СРБ), интерлейкины, фактор некроза опухоли- α , трансформирующий фактор роста- β и моноцитарный хемотаксический фактор-1 имеют более высокие уровни в сыворотке крови у пациентов с ФП в сравнении с контрольной группой [7, 9]. Однако до сих пор неизвестно, связана ли степень воспаления предсердий с клиническими факторами риска развития ФП. Этот аспект был изучен в 2020 г. Wu L. и соавторами [8]. В своем исследовании они отобрали 50 пациентов, из которых у 30 была диагностирована длительно персистирующая форма ФП, а у 20 пациентов пароксизмальная форма; 14 пациентов без ФП составили группу контроля. У пациентов с ФП для исследования взяли ткань ушка левого предсердия с целью определения количества CD45⁺ и CD3⁺, также учитывался уровень СРБ в анализе крови. В результате, количество CD45⁺ и CD3⁺ клеток было достоверно выше в ткани предсердий по сравнению с группой контроля, но не различалось между подтипами ФП. Уровень СРБ в крови коррелировал с возрастом при длительно персистирующей ФП. Также была обнаружена умеренная положительная корреляция между степенью воспаления предсердий и уровнем СРБ в крови при обоих подтипах ФП.

На данный момент активно изучается роль ВНС в патогенезе развития ФП. Известно, что главным в регуляции деятельности сердца является звездчатый ганглий, который относится к паравертебральным узлам и располагается в первом межреберье позади подключичной артерии [10]. Важную роль в развитии ФП играет и адренергическая нервно – опосредованная активность кальциевых каналов. Dominik Linz и коллеги [10] в статье 2018 г. акцентируют внимание на том, что работа кальциевых каналов приводит к изменению длительности потенциала действия. В итоге происходит перегрузка кальцием и возникает дисфункция рианодиновых рецепторов 2-го типа, усугубляющая этот процесс. Также отмечается, что адренергическая стимуляция может повысить автоматизм. Все эти эффекты могут возникать на уровне предсердий и легочных вен, вызывая ФП [11].

Значительная доля ФП не объясняется традиционными факторами риска [12], такими как ожирение, сахарный диабет, обструктивное апноэ сна, употребление алкоголя и курение, наличие артериальной гипертензии и многое другое [3]. Поэтому в настоящее время большое количество исследований [12-15] демонстрируют роль генетических факторов в возникновении ФП. В 2020 г. Liu. Y. и соавторы [15] произвели скрининг ключевых дифференциально экспрессируемых генов (ДЭГ). ДЭГ представляют собой гены, уровень экспрессии которых изменяется при патологических состояниях. При помощи биоинформационного подхода и использования микрочипов были получены данные, что ДЭГ участвуют в патофизиологических механизмах ФП, например, в организации внеклеточного матрикса [4]. Всего было проверено 106 ДЭГ, среди которых экспрессия 74 генов была повышена, а 32 понижена. Полученные данные имеют важное значение для дальнейшего изучения ДЭГ и возможности внедрения полученных данных в диагностику и лечение ФП [15].

Многие ученые [13, 16, 17, 18] в последние годы акцентируют внимание на значительном влиянии мутаций ионных, в

первую очередь, калиевых каналов на развитие ФП. Одними из первых были описаны калиевые каналы внутреннего выпрямления. Мутации в генах, кодирующих белки этих каналов (KCNH2, KCNQ1), приводят к увеличению реполяризующих токов калия, что в свою очередь сокращает длительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода в кардиомиоцитах, создавая таким образом про-фибрилляторный субстрат в предсердиях [12, 14].

Немаловажное значение в развитии ФП принадлежит и микро-рибонуклеиновым кислотам (микроРНК) [13, 14]. МикроРНК – это короткие некодирующие молекулы РНК, ответственные за регуляцию экспрессии генов [1]. Наиболее изученной микроРНК при ФП на данный момент является miR-150 [13]. Установлено, что уровень miR-150 в плазме крови пациентов с ФП существенно ниже, чем у здоровых людей [19], а значит, низкий уровень miR-150 ассоциирован с развитием ФП. Кроме того, наблюдается достаточно сильная корреляция между уровнем miR-150 и СРБ. При понижении уровня miR-150, она может способствовать усилению ФП, нацеливаясь на гены, которые играют определенную роль в воспалении, имеющим, как уже было сказано, немаловажное значение в развитии аритмии [9]. Таким образом, он является прогностическим биомаркером ФП. Благодаря исследованию 2020 г. [20], была изучена еще одна микроРНК- miR-328. Среди самых распространенных микроРНК у пациентов с ФП были miR-328, miR-150, miR-331 и miR-28. Однако после коррекции факторов риска, а также устранения технических факторов, лишь низкий уровень miR-328 был ассоциирован с возникновением ФП [9, 13, 20].

2. Новое в лечении ФП

Современная терапия ФП направлена на два основных аспекта: воздействие на аритмию за счет контроля ритма или контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) и профилактика возможных тромбоземболических осложнений (ТЭО) [21]. Однако терапию трудно назвать идеальной,

т.к. пациенты с ФП все еще сталкиваются с нежелательными эффектами как тромбоземболическими, так и проаритмическими [4, 13, 17].

Разработка эффективных и безопасных антиаритмических препаратов против ФП остается важной клинической потребностью [5]. К числу новых антиаритмических стратегий относятся препараты, избирательно нацеленные на ионные каналы в предсердиях или обладающие биофизическими свойствами, отличными от их желудочковых аналогов [22, 23]. Эта стратегия привлекательна тем, что она с меньшей вероятностью провоцирует опасные для жизни желудочковые аритмии. Имеются данные о наличии эффекта от используемого в настоящий момент с антиангинальной целью препарата ранолазин для купирования ФП. Однако, механизмы подобного влияния остаются не до конца понятны. В 2019 г. изучением данного вопроса занялся Центр исследования аритмий Мичиганского университета. Rafael J. Ramirez с коллегами [23] провели исследование, целью которого было изучение механизмов, позволяющих использовать ранолазин как антиаритмический препарат при ФП. Для этого были созданы модели пароксизмальной и персистирующей форм ФП у овец. Модель овец с персистирующей формой была сгенерирована с использованием предсердной тахикардии, для создания пароксизмальной формы использовалось растяжение предсердий и поддержание внутрисердечного давления на уровне 15 см водного столба. Была индуцирована длительность цикла 100-150 мс путем импульсной стимуляции предсердий. Далее антиаритмические свойства ранолазина изучались при помощи оптического картирования электрической активности предсердий. По итогу было выявлено, что подобный эффект ранолазина вероятнее всего связан с блокадой открытого состояния натриевых каналов. Преимущество же ранолазина заключается в его предсердной селективности в ингибировании натриевых каналов, что позволяет уменьшить риск развития желудочковых аритмий. Также были обнаружены различия в ответе на использование

ранолазина при разных формах ФП. Так, при пароксизмальной форме препарат снижал ЧСС и способствовал конверсии синусового ритма. При персистирующей форме добиться преобразования в синусовый ритм, даже путем удвоения дозы ранолазина, не удалось.

Другое исследование 2019 г. связывало подобное действие ранолазина с каналами TASK-1 [24]. TASK-1-это двухпористый доменный калиевый канал, который экспрессируется преимущественно в предсердиях, как было обнаружено, повышается при ФП, что приводит к укорочению предсердного потенциала действия. В связи с этим Antonius Ralte и соавторы [24] предположили, что в основе подобного антиаритмического действия ранолазина лежит ингибирование TASK-1. Для исследования были использованы ооциты гладкой шпорцевой лягушки (*Xenopus laevis*) и клетки яичника китайского хомяка. По итогу было доказано, что ранолазин, связываясь внутри центральной полости внутренней поры, в нижней части селективного фильтра, действительно ингибирует калиевые каналы TASK-1, что позволяет рассматривать ранолазин в качестве прототипа препарата для лечения ФП.

Учитывая вышеописанные генетические аспекты развития ФП [13, 14], нельзя не акцентировать внимание и на новейших препаратах для лечения изучаемой аритмии. Рассматривается возможность применения микро-РНК в качестве новой терапии ФП [13, 25]. Если пониженная экспрессия микро-РНК вызывает заболевание, то возможно использовать мимики микро-РНК для компенсации этой пониженной регуляции микро-РНК [9]. Мимики-это синтетические двухцепочечные олигонуклеотиды, имитирующие эффекты микро-РНК [13]. Но существуют определенные беспокойства в разработке и применении микро-РНК-терапии, которые в первую очередь связаны с влиянием микро-РНК-мимиков на иные физиологические процессы [9], однако методика представляется перспективной.

Для лечения ФП также активно используются хирургические методы лече-

ния. По некоторым данным, катетерная абляция превосходит антиаритмические препараты в способности обеспечить поддержание синусового ритма и улучшении качества жизни пациентов [26, 27]. Существует немалое количество исследований, сравнивающих эффективность медикаментозной терапии и проведения абляции. В исследовании 2020 года SABANA (Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) [28] проведено наблюдение за пациентами в течение 5 лет. Из 1240 пациентов с ФП, участвовавших в данном исследовании, 611 пациенту была проведена катетерная абляция, а 629 пациентов получали только лекарственную терапию. В итоге оказалось, что катетерная абляция была эффективна в снижении рецидива любой ФП на 48% и симптоматической ФП на 51% по сравнению с медикаментозной терапией.

Другое исследование августа 2020 г. Р. Kirchhof и соавторов [29] посвящено оценке эффективности стратегии раннего контроля ритма. В связи с этим были выбраны 2789 пациентов для наблюдения в течение последующих 5 лет, которых поделили на две когорты. Первой группе в составе 1395 пациентов была назначена ранняя терапия, включающая в себя лечение антиаритмическими препаратами или абляцию сразу после отбора. Второй группе в количестве 1394 человек назначалась симптоматическая терапия, направленная на ликвидацию проявлений ФП. Достижение первичной точки (летальный исход от сердечно-сосудистых причин, госпитализация с обострением сердечной недостаточности или острого коронарного синдрома) произошло у 249 пациентов в первой группе и у 346 пациентов из второй группы. Таким образом, можно сделать вывод, что ранняя терапия с контролем ритма снижает риск развития сердечно-сосудистых исходов в большей степени, чем симптоматическая терапия у пациентов с ФП.

Вторым важным направлением лечения ФП является предотвращение развития ТЭО [30, 25]. В течение многих десятков

лет, по сути, единственным антикоагулянтом непрямого действия для больных ФП являлся варфарин [25]. Появившиеся уже в XXI веке оральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан) положили начало новой эре профилактики ТЭО у больных ФП [25]. Позднее препараты по механизму действия были названы прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК) или non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs). Эффективность и безопасность ПОАК в сравнении с варфарином изучалась во многих исследованиях [31, 32]. Одним из крупнейших исследований в этой сфере является ретроспективное наблюдательное исследование ARISTOPHANES (Anticoagulants for Reduction in Stroke: Observational Pooled Analysis on Health Outcomes and Experience of Patients), результаты которого представлены в 2018 г. [32]. Авторы поделили 285292 пациента с неклапанной ФП на 6 сопоставимых когорт в зависимости от назначаемой комбинации препаратов: апиксабан-варфарин, дабигатран-варфарин, ривароксабан-варфарин, апиксабан – дабигатран, апиксабан-ривароксабан и дабигатран-ривароксабан. Результаты исследования показали, что ПОАК имели более низкие показатели инсульта/системной эмболии и переменные сопоставимые показатели кровотечений по сравнению с варфарином, а также апиксабан ассоциировался с более низкой частотой развития ТЭО и кровотечений в сравнении с дабигатраном и ривароксабаном.

Подобное же когортное исследование было проведено в 2020 г. Mark Alberts и соавторами [31]. Участники исследования были поделены на две группы: 6876 пациентов с неклапанной ФП принимали ривароксабан, 13597 пациентам был назначен варфарин. По итогу за 27 месяцев наблюдения лишь у 175 пациентов, получавших ПОАК, развился инсульт, в то время как пациентов с подобным осложнением после приема варфарина было 536 человек за тот же срок наблюдения. В общей сложности 301 и 1173 пациента умерли во время наблюдения в когортах ривароксабана и

варфарина соответственно, что представляет собой снижение риска смертности от всех причин на 20% после начала лечения среди пациентов, получавших ривароксабан. Таким образом, данное исследование так же подтвердило, что пациенты, получавшие ПОАК по сравнению с варфарином, имели значительное снижение риска инсульта, особенно тяжелого инсульта, и смертности от всех причин после него.

В настоящее время большее внимание уделяется тому факту, что различные препараты из группы ПОАК имеют разные степени риска развития известных осложнений. Именно поэтому стало расти количество исследований, сравнивающих ПОАК между собой. В одном из таких исследований Anders N. Vonde и коллеги [33] сравнили эффективность ривароксабана и апиксабана. Было отобрано 6254 пациента, из которых 3369 (54%) получали апиксабан, а 2895 (46%) пациентов получали ривароксабан. Из всех пациентов стандартная доза ПОАК была назначена 5431 (87%) пациенту, 1678 (27%) получали комбинированную терапию с аспирином и 533 (8,5%) пациента получали комбинированную терапию, дополненную аденозин дифосфатом. По итогу было выявлено, что ривароксабан связан с более высоким риском крупных кровотечений по сравнению с апиксабаном. Значительной ассоциации с инсультом, тромбоэмболическими осложнениями, инфарктом миокарда или смертностью от всех причин выявлено не было. В работе Antza C. и соавторов [34] была отмечена высокая эффективность назначения 30 мг эдоксабана для снижения риска возникновения кровотечений в сравнении с назначением 5 мг апиксабана и 110 или 150 мг дабигатрана.

В последнее время стали появляться работы, ставящие под сомнение необходимость приема оральных антикоагулянтов у пациентов после успешно выполненной абляции. Одно из таких исследований было выполнено Wang-Yang Yang и коллегами [35]. Из 4512 участников с проведенной катетерной абляцией 3149 человек были отнесены к группе, не принимающей оральные

антикоагулянты в постоперационном периоде, а оставшиеся 1363 участника продолжали назначенную им терапию. По итогу, было выявлено, что частота тромбозов составила 0,54 и 0,86 на 100 человеко-лет, а частота возникновения кровотечений 0,19 и 0,35 на 100 человеко-лет в группах, не принимающих и продолжающих антикоагулянтное лечение в течение наблюдения соответственно. Авторы исследования предполагают, что можно безопасно прекратить прием оральных антикоагулянтов у пациентов после абляции при тщательном наблюдении и при отсутствии рецидива ФП [36], но для подтверждения этого необходимы дальнейшие крупномасштабные рандомизированные исследования.

В последние годы по вопросу приверженности пациентов с ФП лечению получены новые данные. Так оказалось, что 22,4% пациентов с ФП недостаточно привержены медицинскому сопровождению, 34,1% – продемонстрировали недостаточную приверженность модификации образа жизни, а для 23,2% больных ФП характерна недостаточная приверженность лекарственной терапии. В целом приверженность лечению у лиц с малосимптомным течением ФП ниже, при этом форма ФП не влияет на уровень приверженности [37].

Приверженность к различным лекарственным средствам, используемых в качестве антикоагулянтной терапии, изучали А. Вангерее и соавторы [38]. В период с января 2011 по декабрь 2016 г. они отобрали 36 652 пациента с диагностированной ФП, из которых 25 008 человек (68,2%) принимали варфарин, 1 285 (3,5%) – дабигатран, 5 855 (16,0%) – ривароксабан и 4 504 (12,3%) принимали апиксабан. По итогу приверженность составила 55,2%, 51,2%, 66,5%, 63,1% и 64,7% для всех ПОАК, варфарина, дабигатрана, ривароксабана и апиксабана соответственно. Отмечается, что количество препаратов, которые принимает пациент, не было связано с изменением приверженности. В то время как возраст ≥ 75 лет, диабет, женский пол и анемия были связаны со сниженным риском несоблюдения рекомендаций, а гипертония и сосудистые

заболевания были связаны с повышенным риском. В работе Jongmin Hwang и коллег от 2019 г. [39] сравнивалась приверженность только лечению различными ПОАК. Было обследовано 719 пациентов с ФП, которые получали: апиксабан (47,8%), дабигатран (21,2%), ривароксабан (18,4%) и эдоксабан (12,6%). Приверженность оценивалась с помощью расчета процента принятых предписанных доз (ППД) (количество принятых доз/количество доз, ожидаемых от последнего рецепта $\times 100$ %) и использования Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)-8. ППД составил $95,4 \pm 9,1\%$ в группе однократного приема препарата и $93,4 \pm 12,7\%$ в группе двукратного приема препарата, причем разница была статистически значимой ($p = 0,017$). Среднее значение MMAS-8 составило $2,6 \pm 0,8$. Доля пациентов с ППД $< 80\%$ составила 7,8%. У них было значительно большее значение MMAS-8, чем в группе с ППД $\geq 80\%$ (3,4 против 2,5). Таким образом, большинство пациентов, принимавших ПОАК, имели высокую приверженность независимо от частоты дозирования.

Изучение исходов у больных ФП разного уровня приверженности показало, что частота жизнеугрожающих и летальных осложнений антикоагулянтной терапии варфарином тесно связана с недостаточной приверженностью лечению, в структуре которой наиболее значимы низкая приверженность к медицинскому сопровождению и лекарственной терапии. Предложено учитывать результат оценки приверженности при выборе антикоагулянта [37].

Еще одним направлением в терапии ФП является применение электронных современных технологий, например, смартфонов и смарт-часов [40, 41, 42]. Электронное здравоохранение или мобильное здравоохранение (eHealth) [3] может быть полезно для контроля и модификации различных факторов риска, связанных с ФП. Кроме того, он может помочь диагностировать ФП (аритмический пульс, контроль электрокардиограммы) [42]. У пациентов с бессимптомной или пароксизмальной ФП с

короткими эпизодами электронное здравоохранение дает возможность улучшить раннюю диагностику ФП и потенциально снизить будущие госпитализации, заболеваемость и смертность. Однако, не стоит забывать о риске гипердиагностики и возрастания количества ложноположительных результатов.

3. Гериатрические аспекты терапии ФП

Пожилой и старческий возраст традиционно рассматривается в качестве важного фактора риска развития ФП [43]. Например, возраст 75 лет и старше увеличивает вероятность смертельного исхода при ФП в 2,14 раза ($p < 0,0001$). Это сопоставимо с влиянием на пациента тяжелых сопутствующих заболеваний [44].

Вопросы проведения антикоагулянтной терапии у пожилых больных с ФП требуют дополнительного изучения с помощью рандомизированных клинических исследований [45]. Данные литературы показывают, что применение антикоагулянтной терапии у больных ФП в пожилом и старческом возрасте сопряжено с повышенным риском развития тромбоемболий и кровотечений [46].

В пожилом и старческом возрасте может быть эффективным использование, как варфарина, так и ПОАК [47-51 и др.].

Однако выбирая тактику ведения таких больных, следует учитывать нередкое снижение функции почек у пациентов старших возрастных групп, а также наличие у них склонности к внезапному ухудшению функции почек на фоне острых заболеваний и нестабильной гемодинамики [45].

Таким образом, мы видим, что на современном этапе большое значение имеет углубление понимания механизмов, лежащих в основе ФП. Большую роль исследователи отводят генетическому фактору. Понимание и изучение молекулярных механизмов развития данной аритмии способно помочь не только в формировании знаний об основных звеньях патогенеза заболевания, но и создать основу для разработки новых методов лечения и скрининга пациентов с различными формами ФП. Последние

достижения в области электронного здравоохранения важны для совершенствования профилактики и диагностики ФП.

Обсуждая проблему ведения пациентов с фибрилляцией предсердий, нельзя не учитывать, что по достижении пожилого возраста распространенность данной патологии многократно возрастает, что делает ведение таких в первую очередь гериатрической проблемой. Так, по сравнению с возрастной группой 50-59 лет, в возрасте 60-69 лет риск развития ФП увеличивается в 4,98 раза, а в возрастных группах 70-79 лет и 80-89 лет – в 7,35 и 9,33 раза, соответственно [52].

Также, можно констатировать, что на сегодняшний день терапия ФП имеет большее количество направлений для дальнейшего развития и создания способов безопасного и эффективного лечения не только самой патологии, но и разработки методов борьбы с осложнениями заболевания и побочными эффектами от получаемой терапии. Клиническое течение ФП и антикоагулянтная терапия больных пожилого и старческого возраста имеет свои особенности. Недостаточное и весьма неоднородное количество данных о прогностическом эффекте терапии контроля ритма делает необходимым проведение дальнейших исследований для определения эффективности антиаритмических препаратов, и в особенности абляции, относительно влияния на функцию левого желудочка и вероятности развития последующих осложнений. Также мы видим, что существует клиническая потребность в лучшей стратификации пациентов для терапии контроля ритма. Дальнейшие исследования, касающиеся особенностей антикоагулянтной и антиаритмической терапии, могут помочь в выборе наиболее эффективного метода лечения больных ФП, что в свою очередь способствует улучшению профилактики инсульта, оптимизирует функциональные исходы.

Заключение. Подводя итоги, можно сказать, что распространенность и бремя ФП во всем мире требуют увеличения инве-

стиций в фундаментальные и трансляционные исследования. Необходимы новые подходы для расширения понимания механизмов ФП, выявления и валидации целевых показателей, разработки прогностических биологических и вычислительных моделей, распознавания надежных биомаркеров, учет возрастных особенностей пациентов пожилого и старческого возраста. Это поможет в разработке новых способов и методов лечения этой патологии, которая очень часто встречается в гериатрической практике.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Silva A, Araujo J, Freitas R, et al. Circulating MicroRNAs as Potential Biomarkers of Atrial Fibrillation. *BioMed Research International*. 2017;2017:7804763. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/7804763>
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2021;42(5):373-498. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
3. Kornej J, Börschel C, Benjamin E, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circulation Research*. 2020;127(1):4-20. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316340>
4. Calvo D, Filgueiras-Rama D, Jalife J. Mechanisms and drug development in atrial fibrillation. *Pharmacological Reviews*. 2018;70(3):505-525. DOI: <https://doi.org/10.1124/pr.117.014183>
5. Scott L, Li N, Dobrev D. Role of inflammatory signaling in atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2019;287:195-200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.020>
6. Sagnard A, Hammache N, Sellal JM, et al. New Perspective in Atrial Fibrillation. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(11):3713. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9113713>
7. Boos CJ. Infection and atrial fibrillation: Inflammation begets AF. *European Heart Journal*. 2020;41(10):1120-1122. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz953>
8. Wu L, Emmens R, van Wezenbeek J, et al. Atrial inflammation in different atrial fibrillation subtypes and its relation with clinical risk factors. *Clinical Research in Cardiology*. 2020;109(10):1271-1281. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01619-8>
9. Xu X, Zhao Z, Li G. The Therapeutic Potential of MicroRNAs in Atrial Fibrillation. *Mediators of Inflammation*. 2020;2020:3053520. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/3053520>
10. Linz D, Elliot AD, Hohl M, et al. Role of autonomic nervous system in atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2019;287:181-188. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.091>
11. Malik V, Mishima R, Elliott AD, et al. The 'Road' to atrial fibrillation: The role of the cardiac autonomic nervous system. *Journal of Atrial Fibrillation*. 2020;13(1):74-80. DOI: <https://doi.org/10.4022/jafib.2400>
12. Feghaly J, Zakka P, London B, et al. Genetics of atrial fibrillation. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(20):e009884. DOI: <https://doi.org/10.1161/jaha.118.009884>
13. Böhm A, Vachalcova M, Snopek P, et al. Molecular mechanisms, diagnostic aspects and therapeutic opportunities of micro ribonucleic acids in atrial fibrillation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(8):2742. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21082742>
14. Nattel S, Heijman J, Zhou L, et al. Molecular Basis of Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy: A Translational Perspective. *Circulation Research*. 2020;127(1):51-72. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.316363>
15. Liu Y, Tang R, Zhao Y, et al. Identification of key genes in atrial fibrillation using bioinformatics analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2020;20(1):363. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01653-4>
16. Yang M, Wang Y, Xiong X, et al. SK4 calcium-activated potassium channels activated by

- sympathetic nerves enhances atrial fibrillation vulnerability in a canine model of acute stroke. *Heliyon*. 2020;6(5):e03928. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03928>
17. Dobrev D, Aguilar M, Heijman J et al. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nature Reviews Cardiology*. 2019;16(7):417-436. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0166-5>
18. Zhou D, Yang K, Hu J, et al. Noncoding RNAs in Atrial Fibrillation: Current Status and Prospect. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2020;75(1):10-17. DOI: <https://doi.org/10.1097/fjc.0000000000000762>
19. Stepien E, Costa M, Kurc S, et al. The circulating non-coding RNA landscape for biomarker research: lessons and prospects from cardiovascular diseases. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018;39(7):1085-1099. DOI: <https://doi.org/10.1038/aps.2018.35>
20. Salinas J, Lin H, Aparico HJ, et al. Whole blood microRNA expression associated with stroke: Results from the Framingham Heart Study. *PLoS ONE*. 2019;14(8):1-15. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219261>
21. Nesheiwat Z, Goyal A, Jagtap M. Atrial Fibrillation. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
22. Grandi E, Dobrev D, Heijman J. Computational modeling: what does it tell us about atrial fibrillation therapy? *International Journal of Cardiology*. 2019;287:155-161. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.01.077>
23. Ramirez RJ, Takemoto Y, Martins RP, et al. Mechanisms by Which Ranolazine Terminates Paroxysmal but Not Persistent Atrial Fibrillation. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*. 2019;12(10):e005557. DOI: <https://doi.org/10.1161/circep.117.005557>
24. Ratte A, Wiedmann F, Kraft M, et al. Antiarrhythmic properties of ranolazine: Inhibition of atrial fibrillation associated TASK-1 potassium channels. *Frontiers in Pharmacology*. 2019;10:1367. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01367>
25. Keteyian SJ, Ehrman JK, Fuller B, et al. Exercise Testing and Exercise Rehabilitation for Patients with Atrial Fibrillation. *Journal of Cardio-pulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2019;39(2):65-72. DOI: <https://doi.org/10.1097/hcr.0000000000000423>
26. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, et al. Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(4):305-315. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2029980>
27. Nakatani Y, Sakamoto T, Yamaguchi Y, et al. P-wave vector magnitude predicts recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2019;24(5):e12646. DOI: <https://doi.org/10.1111/anec.12646>
28. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, et al. Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(25):3105-3118. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.065>
29. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(14):1305-1316. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2019422>
30. Taniguchi N, Miyasaka Y, Suwa Y, et al. Heart failure in atrial fibrillation – An update on clinical and echocardiographic implications. *Circulation Journal*. 2020;84(8):1212-1217. DOI: <https://doi.org/10.1253/circj.cj-20-0258>
31. Alberts M, Chen YW, Lin JH, et al. Risks of Stroke and Mortality in Atrial Fibrillation Patients Treated with Rivaroxaban and Warfarin. *Stroke*. 2020;51(2):549-555. DOI: <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.025554>
32. Lip GYH, Keshishian A, Li X, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants among nonvalvular atrial fibrillation patients: The ARISTOPHANES study. *Stroke*. 2018;49(12):2933-2944. DOI: <https://doi.org/10.1161/strokeaha.118.020232>
33. Bonde AN, Martinussen T, Lee CJ, et al. Rivaroxaban Versus Apixaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: An Instrumental Variable Analysis of a Nationwide Cohort. *Circulation Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2020;13(4):e006058. DOI: <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.119.006058>
34. Antza C, Doundoulakis I, Akrivos E, et al. Non-vitamin K oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation: a network meta-analysis. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2019;53(2):48-54. DOI: <https://doi.org/10.1080/14017431.2019.1594353>
35. Yang WY, Du X, Jiang C, et al. The safety of discontinuation of oral anticoagulation therapy after apparently successful atrial fibrillation ablation: A report from the Chinese Atrial Fibrillation Registry study. *Europace*.

- 2020;22(1):90-99. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euz235>
36. Liang B, Zhao YX, Gu N. Discontinuation of oral anticoagulation therapy after apparently successful atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2020;22(7):1143-1144. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/ea0038>
37. Скирденко ЮП, Николаев НА. Новые подходы к индивидуализированному выбору пероральных антикоагулянтов у больных фибрилляцией предсердий. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(1):58-64. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-1-58-64>
38. Banerjee A, Benedetto V, Gichuru P, et al. Adherence and persistence to direct oral anticoagulants in atrial fibrillation: A population-based study. *Heart*. 2020;106(2):119-126. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315307>
39. Hwang J, Han S, Bae HJ, et al. NOAC Adherence of Patients with Atrial Fibrillation in the Real World: Dosing Frequency Matters? *Thrombosis and Haemostasis*. 2020;120(2):306-313. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697954>
40. Ledwoch J, Duncker D. eHealth – Smart Devices revolutionieren die Kardiologie Health – smart devices revolutionizing cardiology. *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*. 2020;31(4):368-374. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00399-020-00700-z>
41. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(20):1909-1917. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1901183>
42. Faust O, Ciaccio EJ, Acharya UR. A review of atrial fibrillation detection methods as a service. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(9):3093. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17093093>
43. Colilla S, Crow A, Petkun W, et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *American Journal of Cardiology*. 2013;112(8):1142-1147. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.063>
44. Lip GY, Laroche C, Ioachim PM, et al. Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: One Year Follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry). *European Heart Journal*. 2014;35(47):3365-3376. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu374>
45. Bo M, Grisoglio E, Brunetti E, et al. Oral anticoagulant therapy for older patients with atrial fibrillation: A review of current evidence. *European Journal of Internal Medicine*. 2017;41:18-27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.03.012>
46. Zathar Z, Karunatileke A, Fawzy AM, et al. Atrial Fibrillation in Older People: Concepts and Controversies. *Frontiers in Medicine*. 2019;6:175. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00175>
47. Pilotto A, Gallina P, Copetti M, et al. Warfarin Treatment and All-Cause Mortality in Community-Dwelling Older Adults with Atrial Fibrillation: A Retrospective Observational Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016;64(7):1416-1424. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.14221>
48. Bo M, Li Puma F, Badinella Martini M, et al. Effects of oral anticoagulant therapy in older medical in-patients with atrial fibrillation: a prospective cohort observational study. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2017;29(3):491-497. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40520-016-0569-7>
49. Lip GY, Pan X, Kamble S, et al. Major bleeding risk among non-valvular atrial fibrillation patients initiated on apixaban, dabigatran, rivaroxaban or warfarin: a “real-world” observational study in the United States. *International Journal of Clinical Practice*. 2016;70(9):752-763. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijcp.12863>
50. Larsen TB, Skjøth F, Nielsen PB, et al. Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. *British Medical Journal*. 2016;353:i3189. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.i3189>
51. Yao X, Abraham NS, Sangaralingham LR, et al. Effectiveness and Safety of Dabigatran, Rivaroxaban, and Apixaban Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(6):e003725. DOI: <https://doi.org/10.1161/jaha.116.003725>
52. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893-2962. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>

References

1. Silva A, Araujo J, Freitas R, et al. Circulating MicroRNAs as Potential Biomarkers of

- Atrial Fibrillation. *BioMed Research International*. 2017;2017:7804763. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/7804763>
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2021;42(5):373-498. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
 3. Kornej J, Börschel C, Benjamin E, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circulation Research*. 2020;127(1):4-20. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316340>
 4. Calvo D, Filgueiras-Rama D, Jalife J. Mechanisms and drug development in atrial fibrillation. *Pharmacological Reviews*. 2018;70(3):505-525. DOI: <https://doi.org/10.1124/pr.117.014183>
 5. Scott L, Li N, Dobrev D. Role of inflammatory signaling in atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2019;287:195-200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.020>
 6. Sagnard A, Hammache N, Sellal JM, et al. New Perspective in Atrial Fibrillation. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(11):3713. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9113713>
 7. Boos CJ. Infection and atrial fibrillation: Inflammation begets AF. *European Heart Journal*. 2020;41(10):1120-1122. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz953>
 8. Wu L, Emmens R, van Wezenbeek J, et al. Atrial inflammation in different atrial fibrillation subtypes and its relation with clinical risk factors. *Clinical Research in Cardiology*. 2020;109(10):1271-1281. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01619-8>
 9. Xu X, Zhao Z, Li G. The Therapeutic Potential of MicroRNAs in Atrial Fibrillation. *Mediators of Inflammation*. 2020;2020:3053520. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/3053520>
 10. Linz D, Elliot AD, Hohl M, et al. Role of autonomic nervous system in atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2019;287:181-188. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.091>
 11. Malik V, Mishima R, Elliott AD, et al. The 'Road' to atrial fibrillation: The role of the cardiac autonomic nervous system. *Journal of Atrial Fibrillation*. 2020;13(1):74-80. DOI: <https://doi.org/10.4022/jafib.2400>
 12. Feghaly J, Zakka P, London B, et al. Genetics of atrial fibrillation. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(20):e009884. DOI: <https://doi.org/10.1161/jaha.118.009884>
 13. Böhm A, Vachalcova M, Snopek P, et al. Molecular mechanisms, diagnostic aspects and therapeutic opportunities of micro ribonucleic acids in atrial fibrillation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(8):2742. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21082742>
 14. Nattel S, Heijman J, Zhou L, et al. Molecular Basis of Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy: A Translational Perspective. *Circulation Research*. 2020;127(1):51-72. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.316363>
 15. Liu Y, Tang R, Zhao Y, et al. Identification of key genes in atrial fibrillation using bioinformatics analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2020;20(1):363. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01653-4>
 16. Yang M, Wang Y, Xiong X, et al. SK₄ calcium-activated potassium channels activated by sympathetic nerves enhances atrial fibrillation vulnerability in a canine model of acute stroke. *Heliyon*. 2020;6(5):e03928. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03928>
 17. Dobrev D, Aguilar M, Heijman J et al. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nature Reviews Cardiology*. 2019;16(7):417-436. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0166-5>
 18. Zhou D, Yang K, Hu J, et al. Noncoding RNAs in Atrial Fibrillation: Current Status and Prospect. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2020;75(1):10-17. DOI: <https://doi.org/10.1097/fjc.0000000000000762>
 19. Stepien E, Costa M, Kurc S, et al. The circulating non-coding RNA landscape for biomarker research: lessons and prospects from cardiovascular diseases. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018;39(7):1085-1099. DOI: <https://doi.org/10.1038/aps.2018.35>
 20. Salinas J, Lin H, Aparico HJ, et al. Whole blood microRNA expression associated with stroke: Results from the Framingham Heart Study. *PLoS ONE*. 2019;14(8):1-15. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219261>
 21. Nesheiwat Z, Goyal A, Jagtap M. Atrial Fibrillation. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
 22. Grandi E, Dobrev D, Heijman J. Computational modeling: what does it tell us about atrial fibrillation therapy? *International Journal of*

- Cardiology. 2019;287:155-161. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.01.077>
23. Ramirez RJ, Takemoto Y, Martins RP, et al. Mechanisms by Which Ranolazine Terminates Paroxysmal but Not Persistent Atrial Fibrillation. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*. 2019;12(10):e005557. DOI: <https://doi.org/10.1161/circep.117.005557>
24. Ratte A, Wiedmann F, Kraft M, et al. Antiarrhythmic properties of ranolazine: Inhibition of atrial fibrillation associated TASK-1 potassium channels. *Frontiers in Pharmacology*. 2019;10:1367. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01367>
25. Keteyian SJ, Ehrman JK, Fuller B, et al. Exercise Testing and Exercise Rehabilitation for Patients with Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2019;39(2):65-72. DOI: <https://doi.org/10.1097/hcr.0000000000000423>
26. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, et al. Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(4):305-315. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2029980>
27. Nakatani Y, Sakamoto T, Yamaguchi Y, et al. P-wave vector magnitude predicts recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2019;24(5):e12646. DOI: <https://doi.org/10.1111/anec.12646>
28. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, et al. Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(25):3105-3118. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.065>
29. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(14):1305-1316. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2019422>
30. Taniguchi N, Miyasaka Y, Suwa Y, et al. Heart failure in atrial fibrillation – An update on clinical and echocardiographic implications. *Circulation Journal*. 2020;84(8):1212-1217. DOI: <https://doi.org/10.1253/circj.cj-20-0258>
31. Alberts M, Chen YW, Lin JH, et al. Risks of Stroke and Mortality in Atrial Fibrillation Patients Treated with Rivaroxaban and Warfarin. *Stroke*. 2020;51(2):549-555. DOI: <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.025554>
32. Lip GYH, Keshishian A, Li X, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants among nonvalvular atrial fibrillation patients: The ARISTOPHANES study. *Stroke*. 2018;49(12):2933-2944. DOI: <https://doi.org/10.1161/strokeaha.118.020232>
33. Bonde AN, Martinussen T, Lee CJ, et al. Rivaroxaban Versus Apixaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: An Instrumental Variable Analysis of a Nationwide Cohort. *Circulation Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2020;13(4):e006058. DOI: <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.119.006058>
34. Antza C, Doundoulakis I, Akrivos E, et al. Non-vitamin K oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation: a network meta-analysis. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2019;53(2):48-54. DOI: <https://doi.org/10.1080/14017431.2019.1594353>
35. Yang WY, Du X, Jiang C, et al. The safety of discontinuation of oral anticoagulation therapy after apparently successful atrial fibrillation ablation: A report from the Chinese Atrial Fibrillation Registry study. *Europace*. 2020;22(1):90-99. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euz235>
36. Liang B, Zhao YX, Gu N. Discontinuation of oral anticoagulation therapy after apparently successful atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2020;22(7):1143-1144. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euaa038>
37. Skirdenko JP, Nikolayev NA. New approaches to individualized choice of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(1):58-64. Russian. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-1-58-64>
38. Banerjee A, Benedetto V, Gichuru P, et al. Adherence and persistence to direct oral anticoagulants in atrial fibrillation: A population-based study. *Heart*. 2020;106(2):119-126. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315307>
39. Hwang J, Han S, Bae HJ, et al. NOAC Adherence of Patients with Atrial Fibrillation in the Real World: Dosing Frequency Matters? *Thrombosis and Haemostasis*. 2020;120(2):306-313. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697954>
40. Ledwoch J, Duncker D. eHealth – Smart Devices revolutionieren die Kardiologie Health – smart devices revolutionizing cardiology. *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*. 2020;31(4):368-374. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00399-020-00700-z>

41. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(20):1909-1917. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1901183>
42. Faust O, Ciaccio EJ, Acharya UR. A review of atrial fibrillation detection methods as a service. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(9):3093. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17093093>
43. Colilla S, Crow A, Petkun W, et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *American Journal of Cardiology*. 2013;112(8):1142-1147. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.063>
44. Lip GY, Laroche C, Ioachim PM, et al. Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: One Year Follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry). *European Heart Journal*. 2014;35(47):3365-3376. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu374>
45. Bo M, Grisoglio E, Brunetti E, et al. Oral anticoagulant therapy for older patients with atrial fibrillation: A review of current evidence. *European Journal of Internal Medicine*. 2017;41:18-27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.03.012>
46. Zathar Z, Karunatileke A, Fawzy AM, et al. Atrial Fibrillation in Older People: Concepts and Controversies. *Frontiers in Medicine*. 2019;6:175. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00175>
47. Pilotto A, Gallina P, Copetti M, et al. Warfarin Treatment and All-Cause Mortality in Community-Dwelling Older Adults with Atrial Fibrillation: A Retrospective Observational Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016;64(7):1416-1424. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.14221>
48. Bo M, Li Puma F, Badinella Martini M, et al. Effects of oral anticoagulant therapy in older medical in-patients with atrial fibrillation: a prospective cohort observational study. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2017;29(3):491-497. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40520-016-0569-7>
49. Lip GY, Pan X, Kamble S, et al. Major bleeding risk among non-valvular atrial fibrillation patients initiated on apixaban, dabigatran, rivaroxaban or warfarin: a “real-world” observational study in the United States. *International Journal of Clinical Practice*. 2016;70(9):752-763. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijcp.12863>
50. Larsen TB, Skjøth F, Nielsen PB, et al. Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. *British Medical Journal*. 2016;353:i3189. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.i3189>
51. Yao X, Abraham NS, Sangaralingham LR, et al. Effectiveness and Safety of Dabigatran, Rivaroxaban, and Apixaban Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(6):e003725. DOI: <https://doi.org/10.1161/jaha.116.003725>
52. Kirchof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893-2962. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>

Статья поступила в редакцию 2 апреля 2022 г.
Поступила после доработки 2 июля 2022 г.
Принята к печати 28 сентября 2022 г.

Received 2 April 2022
Revised 2 July 2022
Accepted 28 September 2022

Информация об авторах

Светлана Сергеевна Бунова, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры семейной медицины ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Российская Федерация, E-mail: ssbunova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8430-6215>.

Арина Юрьевна Тимакова, студент ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», г. Омск, Российская Федерация, E-mail: timakovaarinadr22@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0827-9291>.

Юлия Петровна Скирденко, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», г. Омск, Российская Федерация, E-mail: julija-loseval@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6225-2444>.

Николай Анатольевич Николаев, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», г. Омск, Российская Федерация, E-mail: niknik.67@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3758-4930>.

Нина Ивановна Жернакова, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Российская Федерация, E-mail: zhernakova@bsu.edu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7648-0774>.

Дмитрий Тихонович Лебедев, аспирант по научной специальности 14.01.30 – Геронтология и гериатрия ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Российская Федерация, E-mail: 962612@bsu.edu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4552-9405>.

Евгения Олеговна Горбунова, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Лечебно-профилактической службы Медико-санитарной части ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, E-mail: Skiagraph@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6300-3020>.

Information about the authors

Svetlana S. Bunova, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Professor at the Department of Family Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, E-mail: ssbunova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8430-6215>.

Arina Yu. Timakova, Student, Omsk State Medical University, Omsk, Russia, E-mail: timakovaarinadr22@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0827-9291>.

Yulia P. Skirdenko, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor at the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia, E-mail: julija-loseval@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6225-2444>.

Nikolay A. Nikolaev, Doct. Sci. (Medicine), Associate Professor, Professor at the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia, E-mail: niknik.67@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3758-4930>.

Nina I. Zhernakova, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Family Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, E-mail: zhernakova@bsu.edu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7648-0774>.

Dmitrii T. Lebedev, Post-graduate Student in Scientific Specialty 14.01.30 – Gerontology and Geriatrics, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, E-mail: 962612@bsu.edu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4552-9405>.

Evgeniya O. Gorbunova, doctor-radiologist of the Department of Radiation Diagnostics of the Medical and Sanitary Unit, State Unitary Enterprise «Vodokanal of St. Petersburg», St. Petersburg, Russia, E-mail: Skiagraph@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6300-3020>.