

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И РЕЗУЛЬТАТЫ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ: СУБАНАЛИЗ ЕВРОПЕЙСКОГО РЕГИСТРА 2012-2016ГГ

Михайлов Е. Н.¹, Гасимова Н. З.¹, Байрамова С. А.², Харац В. Е.³, Качалкова О. Н.³, Дмитриев А. Ю.⁴, Баталов Р. Е.⁵, Моргунов Д. П.⁶, Силин И. А.⁶, Александровский А. А.⁷, Крыжановский Д. В.⁸, Романов А. Б.², Покушалов Е. А.², Лебедев Д. С.¹, Кузнецов В. А.³, Колунин Г. В.³, Заманов Д. А.⁴, Четвериков С. Ю.⁹, Яшин С. М.¹⁰, Попов С. В.⁵, Иваницкий Э. А.¹¹, Горьков А. И.⁶, Мамчур С. Е.¹², Базаев В. А.¹³, Шляхто Е. В.

Цель. Приводятся результаты субанализа европейского регистра катетерной аблации (КА) фибрилляции предсердий (ФП) с характеристиками пациентов, особенностями КА и результатами лечения в России, также в сравнении с европейскими странами.

Материал и методы. В период с 2012 по 2016гг в регистр было включено 3742 пациента, 477 в России. У 467 пациентов из России (мужчины 56,5%, средний возраст 58,5 лет) проведена КА ФП. В течение года наблюдались 392 пациента. Минимальные требования к наблюдению после КА: периодическая регистрация ЭКГ и не менее одного контакта с пациентом спустя 12 месяцев.

Результаты. У российских пациентов чаще отмечалось наличие ожирения (46,1% и 29,2%, $p < 0,001$), гипертонического поражения сердца (40,2% и 22,8%, $p < 0,0001$), ишемической болезни сердца (31,7% и 16,2%, $p < 0,0001$), хронической сердечной недостаточности (67,3% и 13,0%, $p < 0,0001$). В России пациентам чаще выполнялась первичная КА (83,5% в России и 77,6% в европейских странах, $p < 0,05$), в России реже применялась криобаллонная КА, чем в Европе (3% и 18%, $p < 0,05$). Общее число нежелательных явлений диагностировалось реже в России (10, 5% и 16,6%, $p < 0,0007$), в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы (2,6% и 5,2%, $p < 0,05$). Рецидивы тахикардий в России диагностировались, в том числе с помощью подкожных мониторов ЭКГ (17% и 1,6% в других странах, $p < 0,001$). Через год наблюдения полное отсутствие детектируемых рецидивов тахикардии в России было у 65,8% пациентов, в других странах — у 74,7% ($p = 0,0003$).

Заключение. В реальной клинической практике показана высокая эффективность КА ФП, резистентной к антиаритмической терапии. У большинства российских пациентов присутствовали сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания. Отмечена низкая частота осложнений КА ФП в российских центрах интервенционного лечения аритмий.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(7):7–15

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-7-15>

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, регистр, катетерная аблация, национальное исследование, результаты, субанализ.

Конфликт интересов: Комитет Европейских Наблюдательных Программ поддерживает следующие компании: Abbott Vascular Int. (2011-2014), Amgen Cardiovascular (2009-2018), AstraZeneca (2014-2017), Bayer AG (2009-2018), Boehringer Ingelheim (2009-2019), Boston Scientific (2009-2012), The Bristol Myers Squibb and Pfizer Alliance (2011-2019), Daiichi Sankyo Europe GmbH (2011-2020), The Alliance Daiichi Sankyo Europe GmbH and Eli Lilly and Company (2014-2017), Edwards (2016-2019), Gedeon Richter Plc. (2014-2016), Menarini Int. Op. (2009-2012), MSD-Merck & Co. (2011-2014), Novartis Pharma AG (2014-2017), ResMed (2014-2016), Sanofi (2009-2011), SERVIER (2009-2018).

¹ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск; ³Тюменский Кардиологический Научный центр — филиал ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Тюмень; ⁴КГБУЗ Краевая клиническая больница, Красноярск; ⁵ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН НИИ кардиологии, Томск; ⁶БУ ХМАО-Югры Окружной кардиологический диспансер Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии, Сургут; ⁷ФГБОУВО МГУ им. Н. П. Огарёва, Саранск; ⁸СПб ГБУЗ Городская Больница № 26, Санкт-Петербург; ⁹БУ ХМАО-Югры Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск; ¹⁰ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; ¹¹ФГБУ Федеральный центр сердечно-

сосудистой хирургии, Красноярск; ¹²ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово; ¹³ИПО Самарского государственного медицинского университета, Самара, Россия.

Михайлов Е. Н. — д.м.н. доцент, зав. НИЛ нейромодуляции НИО аритмологии, ORCID: 0000-0002-6553-9141, Гасимова Н. З.* — клинический ординатор по специальности кардиология, ORCID: 0000-0002-3878-8783, Байрамова С. А. — к.м.н., м.н.с. центра интервенционной кардиологии, врач кардиолог-аритмолог консультативно диагностического центра, ORCID: 0000-0003-2946-4709, Харац В. Е. — к.м.н., с.н.с. отделения нарушений ритма отдела функциональных методов исследования, зав. отделением, ORCID: 0000-0002-6297-7859, Качалкова О. Н. — м.н.с. отделения нарушений ритма отдела функциональных методов исследования, врач отделения ХЛСНРИЭКС, ORCID: 0000-0002-4038-5051, Дмитриев А. Ю. — врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения, ORCID: 0000-0002-0636-5428, Баталов Р. Е. — д.м.н., в.н.с. отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0003-1415-3932, Моргунов Д. П. — врач сердечно-сосудистый хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0002-3124-7500, Силин И. А. — зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0002-1698-0483, Александровский А. А. — к.м.н., профессор, ORCID: 0000-0002-5845-3358, Крыжановский Д. В. — к.м.н., заместитель руководителя городского центра интервенционной аритмологии, ORCID: 0000-0002-5021-912, Романов А. Б. — д.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-6958-6690, Покушалов Е. А. — чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор, руководитель центра интервенционной кардиологии, заместитель директора по научно-экспериментальной работе, ORCID: 0000-0002-2560-5167, Лебедев Д. С. — д.м.н. профессор РАН, руководитель научно-исследовательской лаборатории аритмологии, ORCID: 0000-0002-2334-1663, Кузнецов В. А. — д.м.н., профессор, руководитель Отдела функциональных методов исследования, зам. директора по научной работе, ORCID: 0000-0002-0246-9131, Колунин Г. В. — к.м.н., с.н.с. Отдела функциональных методов исследования, зав. отделением, ORCID: 0000-0002-9376-897X, Заманов Д. А. — к.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения, ORCID: 0000-0001-9273-2855, Четвериков С. Ю. — зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0001-8377-202X, Яшин С. М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии № 2, руководитель отделения аритмологии, ORCID: 0000-0001-9641-3106, Попов С. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор НИИ, зам. директора по научной и лечебной работе НИМЦ, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0003-3056-1274, Иваницкий Э. А. — д.м.н., зав. кардиохирургическим отделением № 2, ORCID: 0000-0002-4946-8005, Горьков А. И. — зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-3995-5771, Мамчур С. Е. — д.м.н., зав. отделом диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-8277-5584, Базаев В. А. — д.м.н., сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-0124-1001, Шляхто Е. В. — д.м.н. профессор, академик РАН, генеральный директор, президент Российского кардиологического общества, ORCID: 0000-0003-2929-0980.

Участники международного исполнительного комитета, исследователи Регистра и научные центры перечислены в Приложении 1 и 2.

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

ААТ — антиаритмическая терапия, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГС — ганглионарные сплетения, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИМТ — индекс массы тела, КА — катетерная абляция, ЛП — левое предсердие, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 18.06.2018
Рецензия получена 19.06.2018
Принята к публикации 26.06.2018

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS AND RESULTS OF CATHETER ABLATION IN ATRIAL FIBRILLATION IN RUSSIA: SUBANALYSIS OF THE EUROPEAN REGISTRY 2012-2016

Mikhailov E. N.¹, Gasymova N. Z.⁷, Bayramova S. A.², Kharats V. E.³, Kachalkova O. N.³, Dmitriev A. Yu.⁴, Batalov R. E.⁵, Morgunov D. P.⁶, Silin I. A.⁶, Aleksandrovskiy A. A.⁷, Kryzhanovskiy D. V.⁸, Romanov A. B.², Pokushalov E. A.², Lebedev D. S.¹, Kuznetsov V. A.³, Kolunin G. V.³, Zamanov D. A.⁴, Chetverikov S. Yu.⁹, Yashin S. M.¹⁰, Popov S. V.⁵, Ivanitsky E. A.¹¹, Gorkov A. I.⁶, Mamchur S. E.¹², Bazaev V. A.¹³, Shlyakhto E. V.¹

Aim. The results presented, of subanalysis of the catheter ablation (CA) registry in atrial fibrillation (AF) with the patients properties, specifics of CA and treatment results, in Russia comparing to European countries.

Material and methods. During 2012 to 2015, totally 3742 patients included to the registry, of those 477 in Russia. In 467 Russian patients (males 56,5%; mean age 58,5 y. o.) CA AF was done. During one year 392 patients were followed up. Minimum requirements to follow-up: routine ECG registration and non less than one contact after 12 months passed.

Results. In Russian patients there were more common obesity (46,1% and 29,2%, $p < 0,001$), hypertension heart disease (40,2% and 22,8%, $p < 0,0001$), coronary heart disease (31,7% and 16,2%, $p < 0,0001$), chronic heart failure (67,3% and 13,0%, $p < 0,0001$). In Russia the patients more commonly underwent primary CA (83,5% in Russia and 77,6% in European countries, $p < 0,05$), more rare in Russia the cryoballoon ablation was done (3% and 18%, $p < 0,05$). Generally adverse events were reported more rare in Russia (10,5% and 16,6%, $p = 0,0007$), including cardiovascular adverse events (2,6% and 5,2%, $p < 0,05$). Tachyarrhythmias recurs were diagnosed more rare in Russia, including by the subsutaneous ECG monitors (17% and 1,6% in other countries, $p < 0,001$). Within the year of follow-up, full absence of tachyarrhythmias recurs in Russia was found in 65,8% of patients, in other countries — in 74,7% ($p = 0,0003$).

Conclusion. In real clinical setting, high efficacy of CA AF was shown, resistant to antiarrhythmic therapy. In most of Russian patients there were cardiovascular comorbidities. There was lower rate of reported adverse events in Russian centers of interventional treatments.

Russ J Cardiol. 2018;23(7):7-15

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-7-15>

Key words: atrial fibrillation, registry, catheter ablation, national study, results, subanalysis.

Conflicts of Interest: The Committee of European Observational Programs was supported by the following industry: Abbott Vascular Int. (2011-2014), Amgen Cardiovascular (2009-2018), AstraZeneca (2014-2017), Bayer AG (2009-2018), Boehringer Ingelheim (2009-2019), Boston Scientific (2009-2012), The Bristol

Myers Squibb and Pfizer Alliance (2011-2019), Daiichi Sankyo Europe GmbH (2011-2020), The Alliance Daiichi Sankyo Europe GmbH and Eli Lilly and Company (2014-2017), Edwards (2016-2019), Gedeon Richter Plc. (2014-2016), Menarini Int. Op. (2009-2012), MSD-Merck & Co. (2011-2014), Novartis Pharma AG (2014-2017), ResMed (2014-2016), Sanofi (2009-2011), SERVIER (2009-2018).

¹Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health, Saint-Petersburg; ²Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health, Novosibirsk; ³Tyumen Cardiological Scientific Center — branch of the Tomskiy National Research Medical Center of RAS, Tyumen; ⁴Kraevaya Clinical Hospital, Krasnoyarsk; ⁵Tomsk National Research Medical Center of RAS, SRI of Cardiology, Tomsk; ⁶KhMAO-Yugra District Cardiological Dispensary, Center of Diagnostics and Cardiovascular Surgery, Surgut; ⁷Ogarev State Medical University, Saransk; ⁸City Clinical Hospital № 26, Saint-Petersburg; ⁹KhMAO-Yugra District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk; ¹⁰Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University of the Ministry of Health; ¹¹Federal Center of Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk; ¹²Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ¹³Samara State Medical University, Samara, Russia.

Mikhailov E. N. ORCID: 0000-0002-6553-9141, Gasymova N. Z. ORCID: 0000-0002-3878-8783, Bayramova S. A. ORCID: 0000-0003-2946-4709, Kharats V. E. ORCID: 0000-0002-6297-7859, Kachalkova O. N. ORCID: 0000-0002-4038-5051, Dmitriev A. Yu. ORCID: 0000-0002-0636-5428, Batalov R. E. ORCID: 0000-0003-1415-3932, Morgunov D. P. ORCID: 0000-0003-3124-7500, Silin I. A. ORCID: 0000-0002-1698-0483, Aleksandrovskiy A. A. ORCID: 0000-0002-5845-3358, Kryzhanovskiy D. V. ORCID: 0000-0002-5021-912, Romanov A. B. ORCID: 0000-0002-6958-6690, Pokushalov E. A. ORCID: 0000-0002-2560-5167, Lebedev D. S. ORCID: 0000-0002-2334-1663, Kuznetsov V. A. ORCID: 0000-0002-0246-9131, Kolunin G. V. ORCID: 0000-0002-9376-897X, Zamanov D. A. ORCID: 0000-0001-9273-2855, Chetverikov S. Yu. ORCID: 0000-0001-8377-202X, Yashin S. M. ORCID: 0000-0001-9641-3106, Popov S. V. ORCID: 0000-0003-3056-1274, Ivanitsky E. A. ORCID: 0000-0002-4946-8005, Gorkov A. I. ORCID: 0000-0003-3995-5771, Mamchur S. E. ORCID: 0000-0002-8277-5584, Bazaev V. A. ORCID: 0000-0003-0124-1001, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980.

Катетерная абляция (КА) — эффективный метод восстановления и удержания синусового ритма у пациентов с симптомной фибрилляцией предсердий (ФП) [1]. Ее преимущество перед медикаментозной антиаритмической терапией (ААТ) было показано в ряде крупных рандомизированных клинических исследований (STOP-AF, MANTRA-PAF, RAAFT-2). В соответствии с текущими рекомендациями Европейского Общества Кардиологов (ЕОК) [2] и Российского кардиологического общества [3]

по ведению пациентов с ФП, КА имеет высокий класс показаний не только при неэффективности ААТ, но в ряде случаев и как терапия первой линии.

В 2012–2016 гг по инициативе ЕОК и при координации Комитета Европейских Наблюдательных Программ (EUR Observational Programme) проводился регистр КА ФП в странах, аффилированных с ЕОК. Цель регистра — выявить реальную картину эффективности КА ФП в современной клинической практике. Задачи исследования заключались в изучении

диагностических и лечебных подходов у пациентов с ФП в рутинной практике, оценке острых и отдаленных результатов аблации ФП, осложнений аблации, результатов лечения и приверженности к Европейским рекомендациям в ежедневной клинической практике. Пациенты включались в регистр при поступлении в стационар на КА ФП. Повторное наблюдение проводилось через 12 мес.

По данным регистра опубликованы основные результаты анализа современного уровня проведения вмешательства и эффективности КА для лечения ФП [4].

Цель данного исследования — субанализ данных регистра с оценкой особенностей клинической характеристики, особенностей КА ФП и результатов лечения у пациентов в России.

Материал и методы

С 2012 по 2015гг проводился набор пациентов в европейский регистр по КА ФП. Регистр являлся международным, проспективным, многоцентровым, наблюдательным исследованием. Национальные общества кардиологов на добровольной основе приглашались к участию. Центрам было предложено включать в исследование пациентов, поступивших на КА ФП с апреля 2012 по апрель 2015гг, вне зависимости от типа операции, критерий исключения — несогласие пациента на участие. Минимальное требование к наблюдению пациентов после аблации — периодическая регистрация ЭКГ в течение 12 мес. и не менее одного контакта с пациентом через 12 мес. (очный визит или связь по телефону). Все пациенты подписывали информированное согласие. Данные пациентов регистрировались в специальной веб-системе, куда вносились следующие показатели: демографические данные, факторы риска, сопутствующая патология, тип ФП, симптомность, медикаментозная и немедикаментозная терапия, показания к КА ФП, особенности проведенной процедуры (метод аблации, тип анестезии, методы визуализации, время флюороскопии, антикоагуляция, связанные с процедурой осложнения). В послеоперационном периоде оценивались сроки госпитализации, назначенная терапия и осложнения проведенного лечения. Через 12 мес. наблюдения — клиническая характеристика пациентов, рецидивы ФП и методы ее выявления, данные контрольной эхокардиографии, принимаемая терапия.

В регистре участвовало 106 кардиологических центров из 27 стран, в том числе 13 центров из России. Российские центры, принявшие участие в регистре, представлены в Приложении 1. Всего в регистр было включено 3742 пациента, из них 477 пациентов из России.

Статистический анализ. Непрерывные переменные выражены как среднее±стандартное отклонение,

сравнивались с помощью Т-теста. При ненормальном распределении непрерывные переменные выражены в виде медианы с межквартильным диапазоном [IQR], сравнивались непараметрическими тестами (Манна-Уитни U или Фишера). Категориальные переменные выражены в процентах и абсолютных значениях. Статистический анализ проводился в центральном офисе EORP (София Антиполи, Франция) по плану анализа, предложенному Российским кардиологическим обществом и согласованному комитетом Европейской наблюдательной программы. Анализ независимых факторов, ассоциированных с результатом, проводился с помощью многофакторного регрессионного анализа Кокса, параметры для многофакторного анализа были выбраны на основании однофакторного регрессионного анализа со значением $p < 0,05$. При оценке различий параметров между группами статистически достоверным считалось значение $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов. В регистр были внесены данные по 467 пациентам, которым выполнялась КА ФП в России (мужчины 56,5%, средний возраст 58,5 лет). У 320 (69%) была диагностирована пароксизмальная форма ФП, у 94 (20%) персистирующая и у 53 (11%) длительно-персистирующая. Симптомность пациентов оценивалась по шкале EHRA. Через 12 мес. повторно наблюдались 392 пациента. Выпали из наблюдения 75 пациентов (16%). Популяция российских пациентов отличалась высокой коморбидностью в сравнении с пациентами из других стран. Достоверным было отличие в высоком индексе массы тела (ИМТ) (46,1% vs 29,2%, $p < 0,001$), наличии гипертрофии миокарда (40,2% vs 22,8% $p < 0,0001$), ишемической болезни сердца (31,7% vs 16,2%, $p < 0,0001$), хронической сердечной недостаточности (ХСН) (67,3% vs 13,0% $p < 0,0001$). Дилатационная кардиомиопатия, наоборот, в европейской популяции встречалась чаще (3,5% vs 0,7%, $p < 0,005$). Также российская популяция отличалась более высоким риском ишемических тромбоемболических событий по шкале CHA₂DS₂-VASc. Изолированная ФП чаще встречалась у пациентов в Европе (35,5% vs 12,0%, $p < 0,05$). Полная сравнительная характеристика клинических показателей пациентов в российской и европейской популяциях представлена в таблице 1.

Характеристика КА. В момент включения в регистр первичная КА ФП проводилась в 83,5% случаях в России против 77,6% в других странах ($p < 0,05$). Орошаемая радиочастотная аблация в России использовалась чаще (96% vs 74%, $p < 0,05$), чем криобаллонная аблация (3% vs 18%, $p < 0,05$). Дополнительные линейные воздействия в ЛП (левое предсердие) проводились в 17,2% в России

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических показателей пациентов из России и других стран

	Всего (n=3593)	РФ (n=467)	Другие страны (n=3126)	P
Возраст (лет)				
N	3592	466	3126	
Среднее (IQR)	59,0 (52,0-65,0)	58,5 (52,0-63,0)	59,0 (52,0-65,0)	0,0283*
Женщины (%)	1146/3593 (31,9%)	203/467 (43,5%)	943/3126 (30,2%)	<0,0001**
ИМТ >30 кг/м ² (%)	1047/3333 (31,4%)	205/445 (46,1%)	842/2888 (29,2%)	<0,0001**
Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (%)				
Сахарный диабет 2 типа	347/3583 (9,7%)	42/465 (9,0%)	305/3118 (9,8%)	0,6101**
Артериальная гипертензия	1954/3579 (54,6%)	349/466 (74,9%)	1605/3113 (51,6%)	<0,0001**
Курение в анамнезе (>1 года)	653/3432 (19,0%)	36/459 (7,8%)	617/2973 (20,8%)	<0,0001**
Ишемические тромбозмболические события (%)	230/3576 (6,4%)	33/466 (7,1%)	197/3110 (6,3%)	0,5398**
CHA ₂ DS ₂ -Vasc				
0	805/3476 (23,2%)	40/466 (8,6%)	765/3010 (25,4%)	<0,0001*
1	1038/3476 (29,9%)	97/466 (20,8%)	941/3010 (31,3%)	
2	810/3476 (23,3%)	153/466 (32,8%)	657/3010 (21,8%)	
3	525/3476 (15,1%)	105/466 (22,5%)	420/3010 (14,0%)	
4	197/3476 (5,7%)	42/466 (9,0%)	155/3010 (5,1%)	
5	70/3476 (2,0%)	19/466 (4,1%)	51/3010 (1,7%)	
6	24/3476 (0,7%)	9/466 (1,9%)	15/3010 (0,5%)	
7	7/3476 (0,2%)	1/466 (0,2%)	6/3010 (0,2%)	
Изолированная ФП	1165/3593 (32,4%)	56/467 (12,0%)	1109/3126 (35,5%)	<0,0001**
Гипертрофия миокарда	623/2423 (25,7%)	164/408 (40,2%)	459/2015 (22,8%)	<0,0001**
Ишемическая болезнь сердца	449/2380 (18,9%)	129/407 (31,7%)	320/1973 (16,2%)	<0,0001**
Дилатационная кардиомиопатия	74/2426 (3,1%)	3/411 (0,7%)	71/2015 (3,5%)	0,0027**
Гипертрофическая кардиомиопатия	55/2426 (2,3%)	2/411 (0,5%)	53/2015 (2,6%)	0,0078**
ХСН	537/2418 (22,2%)	276/410 (67,3%)	261/2008 (13,0%)	<0,0001**
Другие заболевания сердца	158/2415 (6,5%)	21/409 (5,1%)	137/2006 (6,8%)	0,2064**
Гипертириоз	84/3519 (2,4%)	18/465 (3,9%)	66/3054 (2,2%)	0,0244**
Факторы ухудшающие течение ФП (%)				
Физическая активность	389/3502 (11,1%)	102/460 (22,2%)	287/3042 (9,4%)	<0,0001**
Употребление алкоголя	146/3481 (4,2%)	26/455 (5,7%)	120/3026 (4,0%)	0,0828**
Сердечная недостаточность	180/3559 (5,1%)	140/466 (30,0%)	40/3093 (1,3%)	<0,0001**
Тиреотоксикоз	57/3555 (1,6%)	22/465 (4,7%)	35/3090 (1,1%)	<0,0001**
Сексуальная активность	81/3407 (2,4%)	37/450 (8,2%)	44/2957 (1,5%)	<0,0001**
Хирургические вмешательства	39/3560 (1,1%)	13/466 (2,8%)	26/3094 (0,8%)	0,0002**
Инфекция дыхательных путей	25/3561 (0,7%)	8/466 (1,7%)	17/3095 (0,5%)	0,0115***
Острый перикардит	3/3564 (0,1%)	1/466 (0,2%)	2/3098 (0,1%)	0,3433***
Постпрандиальная гипергликемия	158/3489 (4,5%)	19/462 (4,1%)	139/3027 (4,6%)	0,6443**
Указания на ТП в анамнезе (%)	840/3461 (24,3%)	99/435 (22,8%)	741/3026 (24,5%)	0,4315**
Типичное ТП (%)	565/667 (84,7%)	63/71 (88,7%)	502/596 (84,2%)	0,3189**
ААТ (%)	3202/3558 (90,0%)	420/459 (91,5%)	2782/3099 (89,8%)	0,2484**
Флекаинид	1084/3178 (34,1%)	3/418 (0,7%)	1081/2760 (39,2%)	<0,0001**
Пропафенон	1120/3179 (35,2%)	213/418 (51,0%)	907/2761 (32,9%)	<0,0001**
Амиодарон	1686/3184 (53,0%)	292/420 (69,5%)	1394/2764 (50,4%)	<0,0001**
Соталол	923/3176 (29,1%)	221/418 (52,9%)	702/2758 (25,5%)	<0,0001**
Хинидин	34/3172 (1,1%)	7/418 (1,7%)	27/2754 (1,0%)	0,2007***
Дронедарон	256/3173 (8,1%)	6/418 (1,4%)	250/2755 (9,1%)	<0,0001**
Дизопирамид	28/3172 (0,9%)	0	28/2754 (1,0%)	NA
Другие	343/3172 (10,8%)	73/418 (17,5%)	270/2754 (9,8%)	<0,0001**

Примечание: * — значение p для групповых сравнений относится к критерию Крускала-Уоллиса, ** — значение p для сравнения между группами относится к критерию χ^2 Пирсона, *** — значение p для сравнения между группами относится к точному тесту Фишера.

Сокращения: ААТ — антиаритмическая терапия, ИМТ — индекс массы тела, ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CHA₂DS₂-Vasc — шкала риска тромбозмболических осложнений, IQR — межквартильный диапазон.

против 16,7% в других странах ($p=0,7738$). Однако достоверным оказалось различие в дополнительных абляциях в правом предсердии (кавотрикуспидальный перешеек) (28,9% vs 16,8%, $p<0,0001$) и в частоте проведения абляции ганглионарных сплетений (ГС) в ЛП (43,7% vs 3,9%, $p<0,0001$). Время флюороскопии в российских центрах в среднем составляло 24,5 мин (15,0–35,6) против 18,8 мин (10,7–33,1) ($p<0,0001$). Несмотря на это, общее время процедуры в РФ было меньше, чем в других странах (125 мин (100,0–162,0 мин) vs 165 мин (120,0–210,0 мин), $p<0,0001$).

Нежелательные явления, связанные с абляцией.

Общее число декларируемых нежелательных событий, связанных с процедурой КА в российских клиниках было меньше, чем в других странах (10,5% vs 16,6%, $p=0,0007$), данное различие было значимым в отношении осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (2,6% vs 5,2%, $p<0,05$). Не было обнаружено различий в частоте возникновения конкретных кардиоваскулярных осложнений. Пневмоторакс, ассоциированный с пункцией подключичной вены, в России регистрировался чаще, чем в других странах (0,6% vs 0,1% $p<0,02$). При сравнении частоты встречаемости тяжелых осложнений КА (смерть, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, перфорация сердца, предсердно-пищеводная фистула, парез диафрагмального нерва) различий выявлено не было.

При дополнительном анализе половых различий в отношении осложнений КА ФП было выявлено, что в российской популяции у женщин менее часто встречались нежелательные события, ассоциированные с процедурой КА, чем в Европе (3% vs 6,8%, $p=0,04$).

Медикаментозная терапия. ААТ до абляции в популяции российских пациентов проводилась в 91,5% случаях, в европейской популяции пациентов — в 89,8% ($p=0,25$). В варианте ААТ чаще всего назначались амиодарон, пропафенон, соталол, флекаинид, дронедазон (табл. 1). В 68,4% случаях пациенты выписывались на ААТ, через 12 мес. наблюдения ААТ получали 45,5% пациентов.

До абляции анти тромботическая терапия антагонистами витамина К проводилась в 60,2% случаев в целом, в России 56,2% ($p>0,05$), прямыми оральными антикоагулянтами в 23% и 27,1% случаях ($p>0,05$), соответственно. Все пациенты выписывались на антикоагулянтную терапию: в 66,4% случаях препаратом выбора был варфарин, в России в 70,2% ($p>0,05$) (рис. 1). Через 12 мес. наблюдения антикоагулянтную терапию получали $\frac{2}{3}$ пациентов, 37,4% из них были с низким риском тромбоэмболических осложнений. Терапия антикоагулянтами в России в зависимости от риска по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-Vasc}$ представлена в рисунке 2.

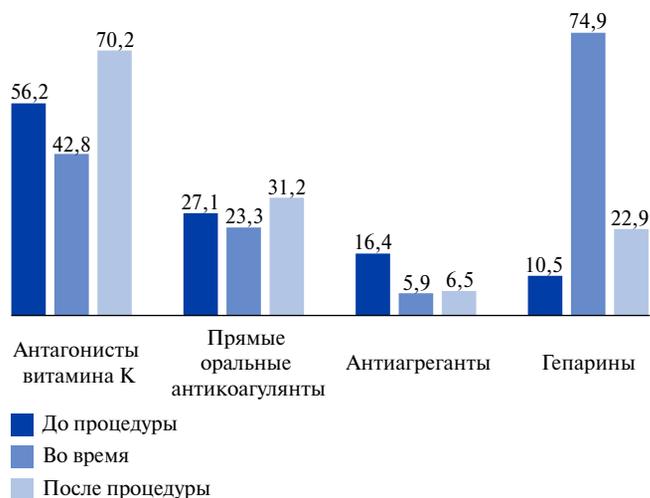


Рис. 1. Анти тромботическая терапия в центрах РФ.

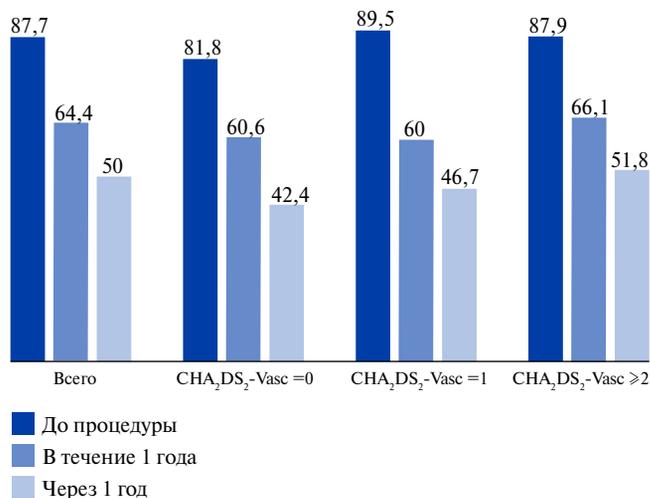


Рис. 2. Анти тромботическая терапия в зависимости от риска тромбоэмболических осложнений.

Методы детекции рецидивов аритмии после абляции. Рецидивом считались устойчивые эпизоды любой суправентрикулярной тахикардии (ФП, трепетание предсердий, предсердная тахикардия). Рецидив тахикардии регистрировался по данным периодического ЭКГ контроля в 26,7% случаев, холтеровского мониторирования у 12,7% пациентов, телемедицинский контроль проводился в 1,1% случаев. У части пациентов (3,4%) рецидивы аритмии оценивались по данным имплантированных мониторов ЭКГ.

В России у 78,4% пациентов использовался периодический ЭКГ контроль, у 64,5% — суточное мониторирование ЭКГ и в 3,4% случаях осуществлялся телемедицинский контроль. В популяции российских пациентов подкожные мониторы после КА были имплантированы значительно чаще (17% против 1,6%, $p<0,001$).

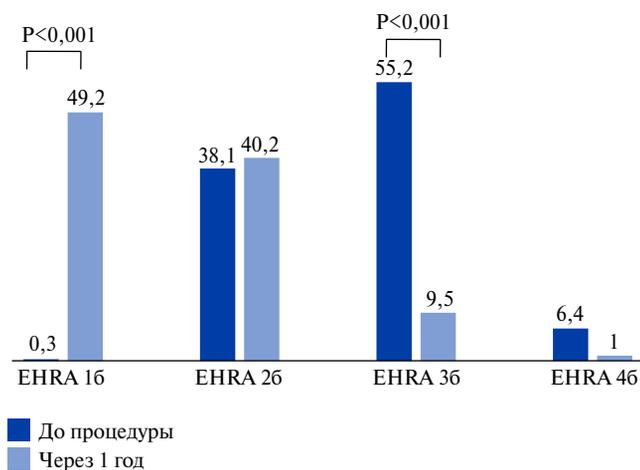


Рис. 3. Клиническая характеристика пациентов по шкале EHRA до и после лечения.

Эффективность катетерной абляции ФП. Через 12 мес. у пациентов в России отсутствие рецидивов аритмии было отмечено в 65,8% случаев, в других странах — у 74,7% пациентов ($p=0,0003$). При пароксизмальной ФП отсутствие рецидивов аритмии отмечалось у 65,8% пациентов в России, в других странах — 76,5% ($p=0,0002$), при персистирующей 68,9% против 71,1% ($p=0,7154$) и 61% против 70,5% ($p=0,2695$) при длительно-персистирующей ФП, соответственно. Во время повторного визита отмечалось значительное уменьшение симптомности аритмии по шкале EHRA со значительным преобладанием пациентов на уровне 1 балла после абляции ($p<0,001$) (рис. 3).

Предикторы рецидивов ФП. При оценке всей популяции пациентов в регистре однофакторный регрессионный анализ позволил выявить 39 параметров, ассоциированных с рецидивом аритмии через 12 мес. после абляции. Эти параметры были включены в многофакторный регрессионный анализ Кокса, в результате которого идентифицировано 5 параметров независимо ассоциированных с рецидивами: ИМТ (HR 1,016 (1,002-1,030) $p=0,021$), фазированная радиочастотная абляция ФП (HR 1,743 (1,179-2,579) $p=0,005$) (не применялась на территории России), абляция ГС в ЛП (HR 1,279 (1,049-1,559) $p=0,015$), дополнительные линейные воздействия в ЛП (HR 1,170 (1,086-1,261) $p<0,001$) и ААТ после выписки из стационара (HR 1,175 (1,023-1,350) $p=0,022$).

Обсуждение

Популяция российских пациентов, включенных в регистр, отличалась высокой распространенностью следующих состояний: артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет 2 типа, ХСН.

По результатам регистра подтверждается эффективность лечения ФП методом КА у пациентов с ранее неэффективной ААТ. При этом в российских клиниках специалисты чаще отмечали наличие реци-

дивов аритмии, чем в других странах, что, вероятно, связано с более достоверной детекцией послеоперационной ФП ввиду большой пропорции пациентов с имплантированными подкожными мониторами ЭКГ, которые позволяют более тщательно следить за возобновлением тахикардии [5].

В российских клиниках была показана более низкая частота общего количества осложнений, в том числе, со стороны сердечно-сосудистой системы. Однако, выявлена более высокая частота развития пневмоторакса, что может быть ассоциировано с более частым использованием подключичной вены для введения диагностических катетеров.

Характеристика пациентов. Известно, что такие факторы риска как АГ, ожирение, сахарный диабет, увеличивают частоту пароксизмов ФП [2, 4], так как связаны со структурным и электрическим ремоделированием предсердий, т.е. образуя субстрат, приводят к развитию ФП.

Высокое артериальное давление (АД) является независимым предиктором развития ФП, причем систолическое АД имеет более высокую прогностическую значимость, чем диастолическое АД [6]. Также известно, что ИМТ >35 кг/м² ассоциирован с более высокой частотой рецидивов ФП после КА, а при ИМТ >40 кг/м² чаще выявляются малые осложнения процедуры КА [7]. В европейской популяции количество пациентов с АГ составляло около 50% (в РФ 74%), а с ожирением — менее 1/3. Агрессивная модификация вышеперечисленных факторов риска, приводя к уменьшению объема ЛП и гипертрофии левого желудочка, улучшает долгосрочный прогноз КА ФП [2, 6, 7]. В связи с этим, следует рассмотреть вопрос о модификации факторов риска на предоперационном этапе, используя как медикаментозные, так и немедикаментозные методы воздействия.

Анализируя коморбидность двух групп, было выявлено, что в большинстве случаев пациенты российского регистра страдали сопутствующей ХСН. Восстановление и удержание синусового ритма методом катетерной абляции у пациентов с ХСН и ФП ассоциировано со значительным улучшением систолической функции, уменьшением симптомов, увеличением толерантности к физической нагрузке и улучшением качества жизни пациентов [2, 8].

Характеристика абляции. В отношении дополнительных линейных абляций в ЛП, мета-анализ исследований (Providencia R, et al. 2015), а также исследование STAR-AF 2 показали, что эффективность изоляции только легочных вен не уступает эффективности изоляции легочных вен с линейными воздействиями в ЛП. А дополнительные воздействия по межпредсердной перегородке могут predispose к возникновению септальных тахикардий по механизму re-entry [9] или развитию би-атриальных тахикардий [10].

Распространенность абляции ГС ЛП в российских центрах превышает таковую в других центрах.

Многофакторный регрессионный анализ показал высокую предсказательную значимость аблации ГС ЛП в возникновении рецидивов тахикардий. Однако, нам представляется, что это может быть связано с высокой частотой имплантации подкожных мониторов ЭКГ в клиниках аблации ГС, т.е. более достоверной детекцией рецидивов аритмии.

В российских клиниках реже использовалась криобаллонная аблация ФП, хотя, по данным национального регистра [11], криобаллонная аблация может безопасно проводиться, в том числе в центрах с малым опытом катетерной аблации ФП.

Детекция рецидивов аритмии. В исследовании CRYSTAL AF подкожные имплантируемые мониторы ЭКГ в 6,5 раз чаще через 6 мес. и в 7,3 раза чаще через 12 мес. регистрировали ФП в сравнении с периодическим ЭКГ-контролем. А в исследовании EMBRACE подкожные кардиомониторы продемонстрировали свое преимущество в отношении обнаружения пароксизмов ФП длительностью 30 сек и более перед 24-часовым холтеровским мониторингом ЭКГ (16,1% vs 3,2%, $p < 0,001$). Именно поэтому мы предполагаем, что высокая частота рецидивов ФП в российской популяции связана с высокоэффективной ее детекцией.

Осложнения. По данным регистра, частота кардиоваскулярных осложнений в России была ниже, чем в европейских странах. Однако, отмечена более высокая частота развития пневмоторакса в РФ; вероятно, снижение частоты использования подключичного доступа (например, использование бедренной или яремной вены для диагностических катетеров) и применение ультразвуковой визуализации сосудов может способствовать значительному снижению риска этого осложнения.

Заключение

В реальной клинической практике КА ФП, рефрактерной к антиаритмической терапии, эффективно

предупреждает рецидивы аритмии у большинства пациентов. В России пациенты, направленные на КА ФП и включенные в регистр, чаще страдали сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в том числе ХСН. В российских клиниках реже отмечались сердечно-сосудистые осложнения аблации по сравнению с другими странами.

Ограничения исследования

К ограничениям регистра относятся добровольное участие специалистов в исследовании, широкий спектр методов диагностики рецидива ФП, а также не стандартизованные промежуточные визиты в течение периода наблюдения. В ходе регистра не изучалась частота возникновения рецидивов аритмии без и на фоне ААТ [12].

Конфликт интересов. Комитет Европейских Наблюдательных Программ поддерживали следующие компании: Abbott Vascular Int. (2011-2014), Amgen Cardiovascular (2009-2018), AstraZeneca (2014-2017), Bayer AG (2009-2018), Boehringer Ingelheim (2009-2019), Boston Scientific (2009-2012), The Bristol Myers Squibb and Pfizer Alliance (2011-2019), Daiichi Sankyo Europe GmbH (2011-2020), The Alliance Daiichi Sankyo Europe GmbH and Eli Lilly and Company (2014-2017), Edwards (2016-2019), Gedeon Richter Plc. (2014-2016), Menarini Int. Op. (2009-2012), MSD-Merck & Co. (2011-2014), Novartis Pharma AG (2014-2017), ResMed (2014-2016), Sanofi (2009-2011), SERVIER (2009-2018).

Благодарности. Авторы выражают благодарность исполнительному комитету Регистра и комитету европейских наблюдательных программ, а также Elin Folkesson Lefrancq, Viviane Missiamenou, Cecile Laroche и профессору Aldo P. Maggioni.

Полный список соисполнителей регистра приведен в Приложении 2.

Литература

- Hakalahti A, Biancari F, Nielsen J, et al. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2015;17:370-8. doi: 10.1093/europace/euu376.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
- Sulimov VA, Golitsyn SP, Panchenko EP, et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. *Russ J Cardiol*. 2013;18(4),S3:5-100. (In Russ.) Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. Российский кардиологический журнал. 2013;18(4),S3:5-100. doi:10.15829/1560-4071-2013-4s3-5-100.
- Arbelo E, Brugada J, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation ablation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry. *Eur Heart J*. 2017;38:1303-6. doi:10.1093/eurheartj/ehw564.
- Giuseppe C, Daniele G, Carlo P. The Role of Implantable Cardiac Monitors in Atrial Fibrillation Management. *J Atr Fibrillation*. 2017;10(2):1590-6. doi:10.4022/jafib.1590.
- Pathak R, Middeldorp M, Lau D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2222-31. doi:10.1016/j.jacc.2014.09.028.
- Wang T, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2004;292:2471-7. doi:10.1001/jama.292.20.2471.
- Hsu L, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2004;351(23):2373-83. doi:10.1136/bmj.39513.555150.BE.
- Mikhaylov EN, Gureev SV, Lebedev DS, et al. Additional Left Atrial Septal Line Does Not Improve Outcome Of Patients Undergoing For Ablation Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation. *Acta Cardiologica*. 2010;65:153-60. doi:10.2143/AC.65.2.2047048.
- Mikhaylov EN, Mitrofanova LB, Vander MA, et al. Batrial tachycardia following linear anterior wall ablation for the perimitral reentry: incidence and electrophysiological evaluations. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26:28-35. doi:10.1111/jce.12543.
- Mikhaylov EN, Lebedev DS, Pokushalov EA, et al. Cryoballoon ablation in Russian sites of interventional atrial fibrillation management treatment: results of first nationwide survey. *Russ J Cardiol*. 2015;20(11):86-91. (In Russ.) Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С., Покушалов Е.А., и др. Криобаллонная аблация в российских центрах интервенционного лечения фибрилляции предсердий: результаты первого национального опроса. Российский кардиологический журнал. 2015;20(11):86-91. doi:10.15829/1560-4071-2015-11-86-91.
- Duytschaever M, Demolder A, Philips T, et al. Pulmonary vein isolation With vs. without continued antiarrhythmic Drug treatment in subjects with Recurrent Atrial Fibrillation (POWDER AF): results from a multicentre randomized trial. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1429-37. doi:10.1093/eurheartj/ehx666.

Приложение 1. Российские центры, принявшие участие в регистре

Город	Клиника	Количество пациентов
Санкт-Петербург	Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова	1
Томск	ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН	20
Саранск, респ. Мордовия	Городская больница № 4	15
Тюмень	Тюменский кардиологический центр	50
Санкт-Петербург	Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова	91
Санкт-Петербург	Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. И. П. Павлова	21
Новосибирск	ФГБУ "НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина" Минздрава России	149
Красноярск	Красноярская региональная больница	41
Красноярск	Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии	20
Кемерово	ФГБУ "НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний"	18
Ханты-Мансийск	Окружная клиническая больница г. Ханты-Мансийск, Автономный округ Югра	27
Сургут	Районный кардиологический диспансер	19
Санкт-Петербург	Городская больница № 26	5
	ИТОГО	477

Приложение 2. Исполнительный комитет и исследователи Регистра.

Исполнительный комитет

Nikolaos Dargatzis, Josep Brugada, Elena Arbelo, Luigi Tavazzi, Carina Blomström Lundqvist, Evgeny Pokushalov, Josef Kautzner, Aldo P. Maggioni.

Национальные координаторы

Clemens Steinwender, Alexandr Chasnoits, Georges Mairesse, Toshio Balabanski, Josef Kautzner, Sam Riahi, Mostafa Nawar, MervatAbulElMaaty, Pekka Raatikainen, Frederic Anselme, Thorsten Lewalter, Turgut Brodherr, Michalis Efremidis, LaszloGeller, Ben Glover, Roy Beinart, Michael Glikson, Fiorenzo Gaita, Roin Rekvava, Oskars Kalejs, Serge Trines, Zbigniew Kalarus, Mario Martins Oliveira, Pedro Adragao, Radu Ciudin, Evgeny Mikhaylov, Matjaz Sinkovec, Julian Perez Villacastin, Carina Blomström-Lundqvist, Oleg Sychoy, Paul Roberts.

Исследователи

АВСТРИЯ Graz D Daniel Scherr; Martin Manninger; Bernadette Mastnak; Innsbruck Otamr Pachinger; Florian Hintringer; Markus Stühlinger; Linz Clemens Steinwender; **БЕЛАРУСЬ** Minsk Alexandr Chasnoits; **БЕЛЬГИЯ** Yvoir Olivier Xhaet; **БОЛГАРИЯ** Sofia Tchavdar Shalganov; Milko Stoyanov; Mihail Protich; Sofia Vassil Traykov; Daniel Marchov; Genadi Kaninski; **ВЕЛИКОБРИТАНИЯ** Southampton John Morgan; Paul Roberts; Elizabeth F. Greenwood; Lisa L. Fletcher; **ВЕНГРИЯ** Budapest Laszlo Geller, Nándor Szegedi; Gábor Széplaki; Tamás Tahin; Debrecen Zoltan Csanadi; Gabor Sandorfi; Alexandra Kiss; Edina Nagy-Balo; Szeged Laszlo Saghy; **ГЕРМАНИЯ** Frankfurt Boris Schmidt; K. R. Julian Chun; Laura Perrotta; Stefano Bordignon; Hamburg Roland Tilz; Hamburg Stephan Willems; Leipzig Gerhard Hindricks; München Turgut Brodherr; Ilija S. Koutsouraki; Thorsten Lewalter; **ГРЕЦИЯ** Athens Demosthenes Katritsis; Athens Konstantinos Letsas; Kostas Vlachos; Louiza Lioni;

Thessaloniki Vassilios P. Vassilikos; **ДАНИЯ** Aalborg Sam Riahi; Bodil Ginnerup Sørensen; **ЕГИПЕТ** Cairo Wagdi Galal; Cairo Amir AbdelWahab; Cairo S Sherif Mokhtar; **ИЗРАИЛЬ** Ramat Roy Beinart; Michael Glikson; Eyal Nof; **ИРЛАНДИЯ** Dublin Benedict M. Glover; Joseph Galvin; Edward Keelan; **ИСПАНИЯ** Alicante Ignacio Gil Ortega; Juan Gabriel Martinez Martinez; Badajoz Manuel Doblado Calatrava; Barcelona Roger Villuendas Sabate; Barcelona Lluís Mont Girbau; Bilbao Maria Fe Arcocha; Larraitz Gaztañaga; Estibaliz Zamarreño; Granada Miguel Álvarez; Rosa Macías; Las Palmas de Gran Canaria Federico Segura Villalobos; Juan Carlos Rodríguez Pérez; Madrid Nicasio Perez Castellano; Victoria Cañadas; Juan J Gonzalez Ferrer; David Filgueiras; Madrid Jose Manuel Rubio Campal; Pepa Sánchez-Borque; Juan Benezet-Mazuecos; Madrid Jorge Toquero Ramos; Fernandez Lozano; Victor Castro Urda; Malaga Alberto Barrera Cordero; Carmen Medina Palomo; Amalio Ruiz-Salas; Javier Alzueta; Madrid Rafael Peinado; David Filgueiras-Rama; Alfonso Gómez Gallanti; Daniel Garófalo; Pamplona Naiara Calvo; Santander Juan Jose Olalla Antolin; Sevilla Alonso Pedrote; Eduardo Arana-Rueda; Lorena García-Riesco; **ИТАЛИЯ** Acquaviva delle Fonti Massimo Grimaldi; Federico Quadri; Antonio Di Monaco; Federica Troisi; Castellanza Massimo Tritto; Elvira Renzullo; Antonio Sanzo; Domenico Zagari; Cotignola Carlo Pappone; Crema Pietro Maria Giovanni Agricola; Milano Paolo Della Bella; Napoli Giuseppe Stabile; Assunta Iuliano; Pisa Maria Grazia Bongiorno; Roma Leonardo Calo; Ermenegildo de Ruvo; Luigi Sciarra; Torino Matteo Anselmino; Fiorenzo Gaita; Federico Ferraris; Varese Roberto De Ponti; Raffaella Marazzi; Lorenzo A. Doni; **КАЗАХСТАН** Almaty Roin Rekvava; Anna Kim; **ЛАТВИЯ** Riga Oskars Kalejs; **НИДЕРЛАНДЫ** Breda Sander Molhoek; Groningen Isabelle Van Gelder; Michiel Rienstra; Leiden Serge Trines; Marieke G. Compier; Maastricht Laurent Pison;

Harry J. Crijns; Kevin Vernoooy; Justin Luermans; Rotterdam Luc Jordaens; Natasja de Groot; Tamas Szili-Torok; Rohit Bhagwandien; Zwolle Arif Elvan; Thomas Buist; Pim Gal; **ПОЛЬША** Lodz Andrzej Lubinski; Gdansk Tomasz Krolak; Katowice Seweryn Nowak, Katarzyna Mizia-Stec; Anna Maria Wnuk-Wojnar; Krakow Jacek Lelakowski; Szczecin Jaroslaw Kazmierczak; Warszawa Piotr Kulakowski; Jakub Baran; Warszawa Grzegorz Opolski; Marek Kiliszek; Piotr Lodziński; Sonia Borodzicz; Paweł Balsam; Poznan Krzysztof Blaszyk; Warszawa Mariusz Pytkowski; Rafal Kuteszko; Jan Ciszewski; Wroclaw Artur Fuglewicz; Zabrze Zbigniew Kalarus; Aleksandra Woźniak; Karolina Adamczyk; **ПОРТУГАЛИЯ** Carnaxide Lisboa Pedro Adragao; Lisboa Pedro Cunha; **РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ** Kemerovo Sergey Mamchur; Khanty-Mansiysk Nikita Scharikov; Krasnoyarsk Dmitry Zamanov; Krasnoyarsk Evgenii Kropotkin; Novosibirsk Evgeny Pokushalov; Alexander Romanov; Sevda Bayramova; Saint-Petersburg Evgeny N. Mikhaylov; Dmitry S. Lebedev; Anna V. Patsouk; Saint-Petersburg Sergey Yashin; Saint-Petersburg Dmitry Kryzhanovskiy; Saransk Vyacheslav Bazayev; Surgut Denis Morgunov; Ilya Silin; Tomsk Sergey Popov; Tyumen Vadim Kuznetsov; **РУМЫНИЯ** Iasi Mihaela Grecu; Grigore Tinica; Cluj-Napoca Lucian Muresan; Radu Rosu; **СЛОВЕНИЯ** Ljubljana Matjaz Sinkovec; Andrej Pernat; **УКРАИНА** Donetsk Tetiana Kravchenko; Kiev Alexander Doronin; Maryna Meshkova; Odessa Iurii Karpenko; Alex Goryatchiy; Anna Abramova; **ФИНЛЯНДИЯ** Turku Juha Lund; Tampere Pekka Raatikainen; **ФРАНЦИЯ** Grenoble Pascal Defaye; Peggy Jacon; Sandrine Venier; Florian Dugenet; Saint Denis Olivier Piot; Xavier Copie; Olivier Paziaud; Antoine Lepillier; Saint Etienne Antoine Da Costa; Cécile Romeyer-Bouchard; Toulouse Serge Boveda; Jean-Paul Albenque; Nicolas Combes; Stéphane Combes Marseille Ange Ferracci; André Pisapia; **ЧЕХИЯ** Prague Robert Cihak; Hradec Kralove Ludek Haman; **ШВЕЦИЯ** Linköping Anders Jönsson; Lund Pyotr Platonov; Fredrik Holmqvist; Ole Kongstad; Shiwen Yuan; Umeå Niklas Höglund; Uppsala Helena Malmborg; David Mörtzell.