

Динамика антиаритмической терапии после катетерной абляции фибрилляции предсердий: данные российской клинической практики в регистре ESC-EHRA

Коробченко Л.Е.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.⁹, Покушалов Е.А.², Лебедев Д.С.¹, Кузнецов В.А.³, Колунин Г.В.¹³, Заманов Д.А.⁴, Четвериков С.Ю.⁹, Яшин С.М.¹⁰, Попов С.В.⁵, Иваницкий Э.А.¹¹, Горьков А.И.¹², Мамчур С.Е.¹², Базаев В.А.¹, Михайлов Е.Н.^{1*}

Цель. Катетерная абляция (КА) — эффективный метод профилактики рецидивов фибрилляции предсердий (ФП), однако медикаментозная антиаритмическая терапия (ААТ) остается важным компонентом лечения ФП. Динамика применения ААТ в отдаленном периоде после КА ФП изучена недостаточно. Работа анализирует динамику ААТ после КА ФП.

Материал и методы. В 2012–2016 гг. проводился регистр Европейской ассоциации ритма сердца (EORP AFA L-T), в который включено 476 российских пациентов (57,1% мужчин; средний возраст 57,1±8,7 лет), составивших группу исследования. Наблюдение после КА составило 12 мес. (доступно у 81,9% пациентов). Применение ААТ оценивалось до госпитализации, во время КА ФП, на 3, 6 и 12 мес. наблюдения.

Результаты. Анамнез ААТ был у 439 (92,2%) пациентов. КА была выполнена на фоне ААТ у 459 (96,4%) пациентов. ААТ (любого класса) после выполнения КА ФП применялась у 463 (97,3%), 370 (94,8%) и 307 (78,7%) пациентов на 3, 6 и 12 мес. наблюдения. При этом у 187 (47,9%) не было зафиксировано рецидива аритмии. ААТ препаратом IC или III класса применялась в 40 (21,4%) случаях, несмотря на отсутствие рецидива аритмии. В послеоперационном периоде пиковое применение препаратов в течение первых 3 мес. после КА наблюдалось у препаратов IC класса ($P<0,05$), в то время как для других препаратов такой тенденции не наблюдалось. Не выявлено признаков, ассоциированных с продолженной ААТ у пациентов без рецидива аритмии. Выявлена положительная корреляция отсутствия рецидива аритмии с минимальным количеством применявшихся препаратов ААТ в анамнезе ($RR=0,85$; 95% CI 0,73–0,98; $P=0,03$).

Заключение. Частота применения ААТ после КА ФП значительно снижается, однако остается группа пациентов без документированных рецидивов аритмии с продолженной ААТ вопреки современным рекомендациям, что требует внимания лечащих врачей. Не найдено клинических признаков, ассоциированных с продолженной ААТ после КА ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, антиаритмическая терапия, регистр, катетерная абляция.

Отношения и деятельность. 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 1.

¹ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск; ³Тюменский Кардиологический Научный центр — филиал Научно-

исследовательского института кардиологии, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Тюмень; ⁴КГБУЗ Краевая клиническая больница, Красноярск; ⁵Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; ⁶БУ ХМАО-Югры Окружной кардиологический диспансер Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии, Сургут; ⁷ФГБОУ ВО 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; ¹³ИПОСамарского государственного медицинского университета, Самара, Россия.

Коробченко Л.Е. — студент, ORCID: 0000-0001-7185-0983, 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 хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, 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: 0000-0003-3124-7500, 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: 0000-0002-5021-9129, Романов А.Б. — д.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-6958-6690, Покушалов Е.А. — член-корр. 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 кардиологии, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ORCID: 0000-0002-9050-4493, 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, Михайлов Е. Н.* — д.м.н., доцент, зав. НИЛ нейромодуляции НИО аритмологии, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-6553-9141.

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

ААТ — антиаритмическая терапия, ААП — антиаритмические препараты, АГ — артериальная гипертензия, БАБ — бета-адреноблокаторы, ББК — недигидропериодиновые блокаторы кальциевых каналов, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — катетерная абляция, РКО — Российское кардиологическое общество, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 30.04.2020

Рецензия получена 15.05.2020

Принята к публикации 18.05.2020



Для цитирования: Коробченко Л. Е., Байрамова С. А., Харац В. Е., Качалкова О. Н., Дмитриев А. Ю., Баталов Р. Е., Моргун Д. П., Силин И. А., Александровский А. А., Крыжановский Д. В., Романов А. Б., Покушалов Е. А., Лебедев Д. С., Кузнецов В. А., Колунин Г. В., Заманов Д. А., Четвериков С. Ю., Яшин С. М., Попов С. В., Иваницкий Э. А., Горьков А. И., Мамчур С. Е., Базаев В. А., Михайлов Е. Н. Динамика антиаритмической терапии после катетерной абляции фибрилляции предсердий: данные российской клинической практики в регистре ESC-EHRA. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(5):3874. doi:10.15829/1560-4071-2020-3874

Antiarrhythmic drug therapy after atrial fibrillation ablation: data of the ESC-EHRA registry

Korobchenko L. E.¹, 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, Mikhaylov E. N.^{1*}

Aim. Catheter ablation (CA) is an effective approach for rhythm control in atrial fibrillation (AF), however antiarrhythmic therapy (AAT) remains important. There is a lack of data about long-term AAT use after CA. This study evaluates AAT after CA for AF.

Material and methods. In 2012-2016, EURObservational Research Programme of Atrial Fibrillation Ablation Long-Term (EORP AFA L-T) registry was conducted, which included 476 Russian patients (57,1% — men; mean age — 57,1±8,7 years). The follow-up after CA was 12 months (available in 81,9% of patients). The use of AAT was evaluated prior to hospitalization, during hospitalization for CA, as well as at 3, 6 and 12 months of follow-up.

Results. Prior to CA, 439 (92,2%) patients received AAT. During CA, 459 (96,4%) patients were treated with AAT. After CA, AAT was used by 463 (97,3%), 370 (94,8%), and 307 (78,7%) patients at 3, 6 and 12 months of follow-up, respectively. There was no arrhythmia recurrence in 187 (47,9%) subjects. Among these patients, 40 (21,4%) received class IC or III AAT. The peak of AAT use was found for class IC agents within 3 months after CA ($P<0,05$), while for other drugs this trend was not observed. There were no factors associated with AAT usage in patients without arrhythmia recurrence after CA. A positive correlation of arrhythmia non-recurrence with a minimum number of previously used antiarrhythmic agents was revealed ($RR=0,85$; 95% CI 0,73-0,98; $P=0,03$).

Conclusion. The frequency of AAT use after AF ablation is significantly reduced. However, there is a cohort of patients without documented arrhythmia recurrence still receiving AAT, which requires special attention of physicians. There were no clinical predictors of continued AAT in subjects without arrhythmia recurrence.

Key words: atrial fibrillation, antiarrhythmic therapy, registry, catheter ablation.

Relationships and Activities. The Committee of EURObservational Research Programme was supported by the following companies: 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).

Acknowledgments. The authors are grateful to the Registry Executive Committee and the EORP Oversight Committee, as well as Elin Folkesson Lefrancq, Viviane Missiamenou, Cecile Laroche and Professor Aldo P. Maggioni. A complete list of registry co-executors is given in Appendix 1.

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 Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tyumen; ⁴Kraevaya Clinical Hospital, Krasnoyarsk; ⁵Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 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, Saint-Petersburg; ¹¹Federal Center of Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk; ¹²Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; ¹³Samara State Medical University, Samara, Russia.

Korobchenko L. E., ORCID: 0000-0001-7185-0983, Bayramova S. A. ORCID: 0000-0003-2946-4709, Kharats V. A. ORCID: 0000-0002-6297-7859, Kachalkova I. N. ORCID: 0000-0002-4038-5051, Dmitriev A. Yu. ORCID: 0000-0002-0636-5428, Batalov R. A. 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: 0000-0002-5021-9129, Romanov A. B. ORCID: 0000-0002-6958-6690, Pokushalov A. 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. I. ORCID: 0000-0001-9641-3106, Popov S. V. ORCID: 0000-0002-9050-4493, Ivanitsky E. A. ORCID: 0000-0002-4946-8005, Gorkov A. I. ORCID: 0000-0003-3995-5771, Mamchur S. A. ORCID: 0000-0002-8277-5584, Bazaev V. A. ORCID: 0000-0003-0124-1001, Mikhaylov E. N.* ORCID: 0000-0002-6553-9141.

Received: 30.04.2020 **Revision Received:** 15.05.2020 **Accepted:** 18.05.2020

For citation: Korobchenko L. E., Bayramova S. A., Kharats V. E., Kachalkova O. N., Dmitriev A. Yu., Batalov R. E., Morgunov D. P., Silin I. A., Aleksandrovskiy A. A., Kryzhanovskiy D. V., Romanov A. B., Pokushalov E. A., Lebedev D. S., Kuznetsov V. A., Kolunin G. V., Zamanov D. A., Chetverikov S. Yu., Yashin S. M., Popov S. V., Ivanitsky E. A., Gorkov A. I., Mamchur S. E., Bazaev V. A., Mikhaylov E. N. Antiarrhythmic drug therapy after atrial fibrillation ablation: data of the ESC-EHRA registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):3874. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3874

Фибрилляция предсердий (ФП) — самая частая устойчивая аритмия, встречающаяся в клинической практике. Комплексная терапия этого заболевания включает в себя профилактику тромбоэмболических осложнений, консервативное и интервенционное лечение с целью коррекции частоты ритма и профилактики рецидивов аритмии. В ряде рандомизированных клинических исследований [1-4] показано преимущество катетерной изоляции легочных вен перед антиаритмической терапией (ААТ) в эффективности контроля ритма. При этом ААТ остается важной составляющей лечения ФП у большинства пациентов, как направленных на катетерное лечение, так и не имеющих показаний к интервенционному лечению.

В более ранних исследованиях показано, что анамнез ААТ перед катетерной аблацией может явиться предиктором исходов катетерного лечения [5]. В то же время, в соответствии с мнением экспертов и официальными рекомендациями профессиональных сообществ [6, 7], в первые 3 мес. после аблации показан прием ААТ с целью профилактики ранних рецидивов аритмии. Решение о дальнейшем продолжении терапии основывается на наличии рецидивов аритмии, а также индивидуальных особенностях пациента [8].

В клинических рекомендациях обозначена отмена ААТ после катетерной аблации при отсутствии документированного рецидива аритмии. Однако в реальной практике частота применения ААТ после аблации, тип предпочитаемой ААТ терапии и ее длительность остаются неизученными.

Для получения актуальных данных по вопросам, связанным с КА ФП в 2012-2016 гг. под эгидой Европейского общества кардиологов (ЕОК) и с участием Национальных кардиологических сообществ стран, аффилированных с ЕОК, проводилось регистровое наблюдательное исследование ведения пациентов, госпитализированных для катетерной аблации ФП (EORP Atrial fibrillation ablation long-term registry = EORP AFA L-T). При участии Российского кардиологического общества (РКО) в РФ данные были представлены специалистами 13 клиник.

Целью данного исследования явился анализ характера и динамики ААТ в предоперационном, периоперационном и отдаленном периодах после катетерной аблации (КА) ФП в России.

Материал и методы

Регистр. Регистр EORP AFA L-T являлся проспективным международным мультицентровым проектом. Организаторами регистра не было предусмотрено особых предписаний к медикаментозной терапии и диагностическим процедурам у пациентов, они проводились на основании актуальных рекомендаций и локальной клинической практики.

Критериями включения в регистр был возраст от 18 лет и госпитализация для проведения КА ФП.

В регистре принимали участие 106 кардиологических центров из 27 стран, в т.ч. 13 центров из России.

Всего в регистр было включено 3742 пациента, из них 476 российских пациентов, которые составили группу исследования. Основная клиническая характеристика пациентов была представлена в предыдущей публикации [9].

Катетерная аблация и наблюдение. КА ФП включала изоляцию легочных вен, на усмотрение оператора выполнялась дополнительная модификация субстрата аритмии в левом и/или правом предсердии.

После выполнения КА ФП проводилось наблюдение пациентов в течение 12 мес. с обязательным контролем ритма и детекцией рецидивов очно (поверхностная ЭКГ, Холтеровское мониторирование), по телефону или с использованием имплантируемых мониторов. Рецидивами считались любые документированные эпизоды предсердной тахикардии длительностью более 30 сек.

Критерием исключения стало отсутствие обратной связи со стороны пациента до истечения периода наблюдения.

Первичной конечной точкой исследования стал частотный анализ ААТ у пациентов с ААТ на контрольных визитах в 3, 6 и 12 мес.

Вторичными контрольными точками стали изменение или продолжение ААТ, продолжение ААТ в течение 12 мес. у пациентов без детекции рецидива аритмии.

В электронную базу данных вносились клинические показатели и принимаемая терапия до госпитализации, во время госпитализации для КА ФП, непосредственно после КА, после 3-месячного (слепого) периода и при 12-месячном визите; при необходимости проводились и учитывались внеплановые визиты.

В раннем послеоперационном периоде оценивались осложнения КА ФП.

Антиаритмическая терапия. В электронной базе данных учитывался прием широкого спектра препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, включая антиаритмическую терапию, терапию артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, сердечной недостаточности, антикоагулянтную терапию. Антиаритмическая терапия осуществлялась с помощью антиаритмических средств IC класса (Пропафенон, Лаппаконитина гидробромид (Аллапинин), Диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Этализин), III класса (Амиодарон, Соталол), а также бета-адреноблокаторами (БАБ) и недигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов (БКК). Терапия БАБ и БКК не разграничивалась для лечения нарушения ритма сердца, артериальной гипертензии или сердечной недостаточности. Применявшиеся дозировки препаратов IC и III клас-

Таблица 1

Дозировки ААП

	Ic			III	
	Пропафенон	Лапаконитина гидробромид (Аллапинин)	Этацизин	Амиодарон	Соталол
Дозы (мг/сут.)	150-600 (450)	25-160 (75)	100	100-600 (200)	40-640 (160)

Примечание: указаны диапазоны назначаемых дозировок и медиана суточной дозы в скобках за весь период наблюдения. Протоколом регистра не было предусмотрено разделения групп БАБ и БКК по отдельным препаратам.

Таблица 2

Частота приема различных ААП в течение времени исследования

	До госпитализации (всего 476 пациентов)	Во время госпитализации для КА ФП (всего 476 пациентов)	3-месячное наблюдение (всего 476 пациентов)	6-месячное наблюдение (всего 390 пациентов)	12-месячное наблюдение (всего 390 пациентов)
N пациентов, принимающих ААТ	439 (92,2%)*	459 (96,4%)	463 (97,3%)	370 (94,8%)*	307 (78,7%)*
Ic	134 (28,2%)	145 (30,3%)	148 (31,1%)	112 (28,7%)	27 (6,9%)*
• Пропафенон	94 (19,7%)	104 (21,8%)	106 (22,3%)	79 (20,3%)	26 (6,7%)*
• Аллапинин	37 (7,8%)	40 (8,4%)	41 (8,6%)	31 (7,9%)	0*
• Этацизин	3	1	1	2	1
III	254 (53,3%)	297 (62,4%)*	298 (62,6%)	237 (60,8%)	130 (33,3%)*
• Амиодарон	156 (32,8%)	172 (36,1%)	167 (35,1%)	135 (34,6%)	49 (12,6%)*
• Соталол	97 (20,6%)	124 (26,1%)*	130 (27,3%)	102 (26,2%)	81 (20,8%)
БАБ	217 (45,6%)	199 (41,8%)	183 (38,4%)	176 (45,1%)*	180 (46,2%)
БКК	43 (9%)	49 (10,3%)	42 (8,8%)	36 (9,2%)	36 (9,2%)
Ic+III	23 (4,8%)	28 (5,9%)	23 (4,8%)	18 (4,6%)	1 (0,3%)*

Примечание: * — $P < 0,05$.

Сокращения: ААТ — антиаритмическая терапия, КА — катетерная абляция, ФП — фибрилляция предсердий, БАБ — бета-адреноблокаторы, БКК — недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов.

сов приведены в таблице 1. Препараты назначались пациентам в соответствии с решением лечащего врача.

Статистический анализ. Непрерывные переменные представлены как среднее \pm стандартное отклонение. Частоты выражены в виде процентной доли от абсолютного количества. Анализ взаимосвязи проводился с помощью корреляционного анализа Пирсона для нормального распределения и теста Спирмена для распределения, отличавшегося от нормального. Для сравнения средних значений с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента; для распределения, отличающегося от нормального — U критерий Манна-Уитни. Для сравнения частот использовался критерий Хи-квадрат Пирсона. Анализ предикторов назначения ААТ проводился с помощью полиномиальной логистической регрессии, порог статистической значимости был установлен как $P < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов. Анализ проводился в российской популяции пациентов, составившей 476 человек (57,1% мужчин; средний возраст $57,1 \pm 8,7$ лет). По типу ФП пароксизмальная

форма присутствовала в наибольшем количестве случаев и составляла 67,2%, персистирующая форма — 19,7%, длительно существующая персистирующая — 11,1%, для 9 пациентов (1,9%) тип ФП не установлен. Визит 12 мес. после абляции был выполнен у 392 (84,4%) пациентов. Среди пациентов наблюдались следующие коморбидные состояния: артериальная гипертензия (АГ) 167 (35,1%); хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (NYHA \geq II ФК) 184 (38,7%), из них 6 человек со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ $< 50\%$); ишемическая болезнь сердца (ИБС) 132 (27,7%).

Постоперационные осложнения встречались в 22 (4,6%) случаях и чаще всего (в 13 случаях) были связаны с доступом к бедренным сосудам (гематомы и ложные аневризмы).

Антиаритмическая терапия. До госпитализации большая часть пациентов — 439 (92,2%) находились на ААТ. В дальнейшем наблюдалась динамика в назначении препаратов с пиком приема в трёхмесячный период после проведения КА ФП 463 (97,3%) и дальнейшим небольшим снижением частоты применения ААТ до 370 (94,8%) в 6-месячный период и 307 (78,7%) к 12-месячному визиту. При этом IC класс ААТ получали 27 (6,9%) пациентов, III класс —

Таблица 3

Применение ААП до госпитализации

	Без ААП (n=33)	1 ААП (n=252)	2 ААП (n=160)	3 ААП (n=22)	4 ААП (n=4)
Свобода от рецидивов	12 (36,4%)	113 (44,8%)*	56 (35,0%)	8 (36,4%)	1 (25,0%)
ИБС	2 (6,1%)	53 (21,0%)*	65 (40,6%)	9 (40,9%)	2 (50,0%)
ХСН	14 (42,4%)	82 (32,5%)*	70 (43,8%)	13 (59,1%)	1 (25,0%)
АГ	9 (27,3%)	105(41,7%)*	46 (28,8%)	6 (27,3%)	2 (50,0%)
Is	-	54 (21,4%)*	68 (42,5%)	10 (45,5%)*	4 (100,0%)
• Пропафенон	-	42 (16,7%)*	44 (27,5%)	7 (31,8%)*	4 (100,0%)
• Аллапинин® [Lappaconitine hydrobromide]	-	12 (4,8%)*	24 (15,0%)	3 (13,6%)	2 (50,0%)
III	-	115 (45,6%)*	112 (70%)*	22 (100,0%)	4(100,0%)
• Амиодарон	-	57 (22,6%)*	82 (50,0%)	15 (68,2%)	2 (50,0%)
• Соталол	-	58 (23,0%)	30 (18,8%)	7 (31,8%)	2 (50,0%)
БАБ	-	76 (30,2%)*	119 (74,4%)	19 (86,4%)	4 (100,0%)
БКК	-	7 (2,8%)*	21 (13,1%)	14 (63,6%)	4 (100,0%)

Примечание: * — $P < 0,05$.

Сокращения: ААП — антиаритмический препарат, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, АГ — артериальная гипертензия, БАБ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов.

Таблица 4

ААТ и коморбидность

	ИБС (n=132)	АГ (n=167)	ХСН (NYHA ≥ 2) (n=184)	Без заболеваний (n=30)
Is	51 (38,6%)	74 (44,3%)	79 (42,9%)	16 (53,3%)
III	110 (83,3%)*	124 (74,3%)	144 (78,3%)	20 (66,7%)
ББ	93 (70,5%)	108 (64,7%)	137 (74,5%)*	19 (63,3%)
БКК	32 (24,2%)	30 (18,0%)	37 (20,1%)	5 (16,7%)

Примечание: * — $P < 0,05$.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, АГ — артериальная гипертензия, БАБ — бета-адреноблокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, NYHA — New York Heart Association.

130 (33,3%), БАБ — 180 (46,2%) и БКК — 36 (9,2%) пациентов. Частота приема различной ААТ в период наблюдения представлена в таблице 2.

Рецидивы аритмии. Ранние рецидивы аритмии (в течение первых 3 мес. после аблации) встречались у 102 (30,8%) пациентов. После 3-месячного периода за оставшийся период наблюдения рецидивы аритмии были зарегистрированы у 125 (32,1%) пациентов. Прием пропафенона в послеоперационном периоде был ассоциирован с отсутствием раннего рецидива ($P_o=0,17$, $P=0,04$).

У пациентов, продолжавших прием ААТ, рецидивы аритмии встретились в 203 (52,1%) случаях. При этом наибольшая частота рецидивов наблюдалась у пациентов с изначально пароксизмальной формой ФП — 69,5%, персистирующая ФП составила 19,2% всех рецидивов, длительно-существующая персистирующая — 11,3% ($P < 0,01$).

Не было выявлено статистически значимых ассоциаций рецидивов аритмии с приемом конкретных ААП.

Из 307 (78,7%) пациентов, продолжавших принимать назначенную ААТ, у 187 (47,9%) не было зарегистрировано рецидивов аритмии на протяжении всего

периода наблюдения. Из них 5 (2,7%) пациентов продолжали принимать IC класс, 35 (18,7%) пациентов III класс (7 — Амиодарон и 28 — Соталол). Так же 92 (49,2%) пациента продолжили принимать БАБ и 18 (9,6%) пациентов БКК, однако причина назначения данных препаратов не указана в базе данных, поэтому трактовать их прием исключительно с антиаритмической целью не представляется возможным. При этом у всех 187 пациентов присутствовали сопутствующие заболевания (75,4% — АГ; 41,7% — ХСН NYHA ≥ 2 ; 31,6% — ИБС). При однофакторном регрессионном анализе среди следующих клинических параметров: пол, возраст, тип ФП, ранние и поздние рецидивы аритмии в послеоперационном периоде, сопутствующие заболевания, не было выявлено статистически значимых предикторов продолжения ААТ у пациентов без рецидивов аритмии. В связи с этим многофакторный регрессионный анализ не проводился.

Применение ААТ до госпитализации. На догоспитальном этапе пациенты принимали различное количество антиаритмических препаратов (табл. 3). Наибольшую группу составили пациенты, принимавшие одно антиаритмическое средство (n=252), при этом

у них наблюдалась большая частота свободы от рецидивов аритмии к 12-месячному периоду: 44,8% vs 35,0%; $P=0,049$ в группе одного и двух ААП, соответственно; 44,8% vs 36,4%, 36,4% vs 25,0%; $P>0,05$ в группе одного ААП, без ААП, трёх и четырёх ААП, соответственно. Выявлена меньшая частота рецидива в подгруппе с одним неэффективным ААП по сравнению с подгруппой с большим количеством применявшихся ААП ($RR=0,85$; 95% CI 0,73-0,98; $P=0,03$).

ААТ и коморбидность. Как и ожидалось, ААТ имела определенные особенности в зависимости от сопутствующих заболеваний пациентов (табл. 4). Так, группа пациентов с ИБС получала наибольшее количество препаратов III класса и БКК на догоспитальном и госпитальном этапах ($P<0,01$), пациенты с ХСН доминировали по приему БАБ, а пациентам без структурных заболеваний сердца чаще назначались ААП IC класса ($P<0,05$).

Наличие АГ коррелировало с более редким применением Аллапинина на всех этапах наблюдения ($P_o=-0,150$; $P<0,05$)

Обсуждение

В нашем исследовании получено несколько важных результатов. Применение ААТ снижается через 3 мес. после КА ФП, что отражает актуальные рекомендации. Тем не менее, остается категория пациентов, у которых ААТ продолжается до 12 мес. и более, несмотря на отсутствие документированных рецидивов аритмии. Важно, что в нашей работе не найдено клинических факторов, ассоциированных с продолженной ААТ без наличия очевидных показаний.

Большая доля пациентов продолжала получать ААТ в послеоперационном периоде, что может быть связано с наличием субъективных ощущений у пациентов, несмотря на отсутствие документированных на ЭКГ рецидивов аритмии. Возможно предположить, что истинная частота рецидивов могла оказаться недооцененной, а продолжение терапии связано с наличием жалоб. С другой стороны, как показано в предыдущих результатах анализа российской популяции в Регистре, у части пациентов детекция аритмии в послеоперационном периоде проводилась в том числе с помощью имплантируемых подкожных мониторов, что ассоциировано с более достоверным выявлением бессимптомных и непродолжительных эпизодов аритмии [8]. Тем не менее, факт высокой частоты применения ААТ, в т.ч. при отсутствии документированных повторных эпизодов аритмии, требует внимания и информирования специалистов, осуществляющих ведение пациентов после КА.

Наименьшая частота рецидивов аритмии встречалась у пациентов с минимальным количеством попыток ААТ в анамнезе (1 препарат), что свидетельствует о вероятной необходимости более раннего принятия решения о проведении КА у определенной категории

пациентов, а не продолжения подбора ААТ после первой неудачи. Данное заключение согласуется с официальными показаниями к катетерной абляции ФП [1, 2].

В течение первых трех месяцев после абляции отмечался пик применения препаратов IC класса с последующим снижением их назначения, что свидетельствует о предпочтительном использовании этих препаратов с профилактической целью в первые месяцы послеоперационного периода у лиц без структурных заболеваний сердца.

За последние 15-20 лет взгляд на ААТ при ФП менялся, что отражают рекомендации по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий [6, 10, 11]. На сегодняшний день консервативная терапия остается терапией первой линии, для её применения разработаны четкие терапевтические схемы. Однако применение ААТ для комплексного лечения у пациентов, направленных на КА ФП, стандартизировано в меньшей степени. Применение ААТ связано с риском осложнений различного характера, поэтому их назначение должно рассматриваться для каждого отдельно взятого пациента для достижения терапевтического эффекта, при этом решение о необходимости продолжения или возможности отмены терапии необходимо принимать каждый раз при консультировании пациентов. Например, при наличии ранних рецидивов аритмии (в первые 3 мес. после абляции) применение ААТ оправданно, иногда зачастую необходимо изменение типа или режима дозирования ААТ. Примерно в 40% случаев в отдаленном периоде такие рецидивы аритмии более не регистрируются, и ААТ может быть отменена [12]. Таким образом, оценка необходимости терапии при каждом визите, информирование пациентов о необходимости пересмотра терапии, могут способствовать снижению частоты применения ненужной терапии и снижению риска ее осложнений.

Клинические исследования, сравнивающие КА ФП и ААТ показали, что использование ААТ в трёхмесячный постаблационный период значительно снижает риск ранних рецидивов. Однако долговременный прием ААП не показывал значимого преимущества в контроле ритма [3, 13, 14].

В исследовании POWDER-AF сравнивали эффективность длительной (1 год) и короткой (3 мес.) ААТ. Исследование показало меньшую частоту рецидивов симптомной аритмии (2,7% vs 21,9%, $P<0,001$) и повторной абляции (1,4% vs 19,2%, $P<0,01$) в группе длительной ААТ, качество жизни в группах не отличалось. Однако в группе исследования было мало пациентов с органическими заболеваниями сердца (9%), что не отражает реальную клиническую практику [8]. Необходимы дальнейшие клинические исследования для всестороннего изучения данного вопроса.

Ограничения исследования. К ограничениям исследования относятся добровольное участие специалистов в исследовании, не стандартизированные протоколы ААТ и промежуточные наблюдения пациентов. Основные ограничения общего протокола Регистра были опубликованы ранее [9, 15].

Заключение

В соответствии с результатами нашего исследования, частота применения ААТ после КА ФП значительно снижается, однако остается группа пациентов без документированных рецидивов аритмии с продолженной ААТ. Не найдено клинических признаков, ассоциированных с продолженной ААТ после КА ФП. Необходимо лучшее информирование клиницистов о подходах к ААТ после КА ФП.

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 1.

Отношения и деятельность. 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).

Литература/References

- Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, et al. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *European Heart Journal*. 2014;35(8):501-7. doi:10.1093/eurheartj/ehu457.
- Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC, Pekka Raatikainen MJ. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *EP Europace*. 2015;17(3):370-8. doi:10.1093/eurpace/euu376.
- Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, et al. Radiofrequency Ablation vs Antiarrhythmic Drugs as First-Line Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation (RAAFT-2): A Randomized Trial. *JAMA*. 2014;311(7):692-700. doi:10.1001/jama.2014.467.
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) Trial: Study Rationale and Design. *Am Heart J*. 2018;199:192-9. doi:10.1016/j.ahj.2018.02.015.
- Winkle RA, Mead RH, Engel G, et al. Prior antiarrhythmic drug use and the outcome of atrial fibrillation ablation. *Europace*. 2012;14(5):646-52. doi:10.1093/eurpace/eur370.
- 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):2893-962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
- Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and implantable cardiac rhythm management devices. Ed. A. Sh. Revishvili. VNOA, Moscow. 2017. 700 p. (In Russ.) Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Под ред. А. Ш. Ревিশвили. ВНОА, Москва. 2017. 700 с. ISBN 978-5-9500922-0-6.
- 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. *European Heart Journal*. 2018;39(16):1429-37. doi:10.1093/eurheartj/ehx666.
- Mikhaylov EN, Gasymova NZ, Bayramova SA, et al. Clinical characteristics of patients and results of catheter ablation in atrial fibrillation in Russia: subanalysis of the European registry 2012-2016. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(7):7-15. (In Russ.) Михайлов Е. Н., Гасымова Н. З., Байрамова С. А., и др. Клиническая характеристика пациентов и результаты катетерной абляции фибрилляции предсердий в российской популяции: субанализ европейского регистра 2012-2016 гг. Российский кардиологический журнал. 2018;(7):7-15. doi:10.15829/1560-4071-2018-7-7-15.
- Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. *Europace*. 2007 Jun;9(6):335-79. doi:10.1093/eurpace/eum120.
- Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *EP Europace*. 2010;12(10):1360-420. doi:10.1093/eurpace/euq350.
- Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017 Oct;14(10):e445-e494. doi:10.1016/j.hrthm.2017.07.009. Epub 2017 Sep 15.
- Roux JF, Zado E, Callans DJ, et al. Antiarrhythmics After Ablation of Atrial Fibrillation (5A Study). *Circulation*. 2009;120(12):1036-40. doi:10.1161/CIRC.110.955393.
- Kaitani K, Inoue K, Kobori A, et al. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial. *European Heart Journal*. 2016;37(7):610-8. doi:10.1093/eurheartj/ehv501.
- Arborello 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.

Приложение 1. Исполнительный комитет и исследователи Регистра

Исполнительный комитет. Nikolaos Dagres, Josep Brugada, Elena Arborello, 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, Mervat Abul El Maaty, Pekka Raatikainen, Frederic Anselme, Thorsten Lewalter, Turgut Brodherr, Michalis Efremidis, Laszlo Geller, 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 Sychov, Paul Roberts.

Исследователи. АВСТРИЯ Graz D Daniel Scherr; Martin Manninger; Bernadette Mastnak; Innsbruck Otmar 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; Ilia 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 Abdel Wahab; 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 Quadrini; 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 Verhooy; 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 Łodziński; Sonia Borodzicz; Paweł Balsam; Poznan Krzysztof Blaszyk; Warszawa Mariusz Pytkowski; Rafal Kuteszko; Jan Ciszewski; Wrocław 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 Evgeny 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 Malmberg; David Mörtzell.