КАРДИОЛОГИЯ (14.01.05)

УДК 616.12-008.313.2-089-039.35:614.8.026.1]-085.273 DOI: 10.17816/2072-2354.2018.18.3.100-106

ВЫБОР ДОЗЫ ДАБИГАТРАНА ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

О.М. Корнелюк[1], А.Г. Мрочек[1], Д.Б. Гончарик[1], А.Р. Часнойть[1], В.Ч. Барсукевич[1], Е.В. Ковш[1], И.В. Корнелюк[2]

[1] Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь;
[2] Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Для цитирования: Корнелюк О.М., Мрочек А.Г., Гончарик Д.Б., и др. Выбор дозы дабигатрана после радиочастотной аблации у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий в зависимости от риска развития рецидива по результатам предоперационного обследования // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 5–6. – С. 100–106. doi: 10.17816/2072-2354.2018.18.3.100-106

Поступила в редакцию: 27.07.2018 Принята к печати: 07.09.2018

▪ В исследование включено 36 пациентов (25 мужчин и 11 женщин) с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП), которым выполнена радиочастотная абляция легочных вен (РЧА ЛВ). По критерию наличия или отсутствия рецидива в сроки от 3 до 6 месяцев после РЧА пациенты были разделены на 2 группы. В качестве антикоагулянта варфарин получали 22 человека (61 %), дабигатран — 14 человек (39 %). Прием дабигатрана в суточной дозировке 220 мг и 300 мг обеспечивал сопоставимый клинический эффект профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов после РЧА ЛВ. Пациентам с низким риском рецидива через 6 месяцев после РЧА ЛВ по данным предоперационного обследования может быть рекомендовано назначение дабигатрана в суточной дозе 220 мг.

▪ **Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; радиочастотная абляция; риск рецидива; антикоагулянтная терапия.

SELECTION OF DABIGATRAN DOSAGE AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION IN DEPENDENCE TO THE RISK OF RECURRENCE ACCORDING TO PRE-OPERATIVE EXAMINATION

O.M. Korneluk[1], A.G. Mrochek[1], D.B. Goncharik[1], A.R. Chacnoits[1], V.Ch. Barsukevich[1], E.V. Kovsh[1], I.V. Kornelyuk[2]

[1] Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Minsk, Belarus;
[2] Belorussian State Medical University, Minsk, Belarus

For citation: Korneluk OM, Mrochek AG, Goncharik DB, et al. Selection of dabigatran dosage after radiofrequency ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation in dependence to the risk of recurrence according to pre-operative examination. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2018;(5-6):100-106. doi: 10.17816/2072-2354.2018.18.3.100-106

Received: 27.07.2018 Accepted: 07.09.2018

▪ The study included 36 patients (25 men and 11 women) with a paroxysmal atrial fibrillation (AF), who were performed radiofrequency ablation of pulmonary vein (RFA PV). Depending on the presence or absence of recurrence within 3 to 6 months after RFA all patients were divided into 2 groups. 22 people (61%) received warfarin, dabigatran was received by 14 people (39%) as an anticoagulant. Dabigatran in a daily dosage of 220 mg and 300 mg provided a comparable clinical effect preventing thromboembolic complications in patients after RFA PV. Preoperative examination shows that patients with a low risk of recurrence within 6 months after the RFA PV may be recommended dabigatran at a daily dose of 220 mg.

▪ **Keywords:** atrial fibrillation; radiofrequency ablation; risk of recurrence; anticoagulant therapy.

Фибрилляция предсердий (ФП) — одна из самых распространенных аритмий, часто ведет к развитию тромбоэмболических осложнений и повышению смертности, в связи с чем предотвращение кардиоэмболического инсульта у пациентов с ФП является одной из

актуальных проблем современной аритмологии [2, 3, 5, 8, 10, 12–14, 18, 19].

Решение о необходимости назначения антикоагулянтов у лиц с ФП должно приниматься на основе оценки риска тромбоэмболических осложнений с помощью шкалы CHA_2DS_2-VASc (Congestive heart failure, Hypertension, Age, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age, Sex category) [8]. По рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2016 г. постоянный прием антикоагулянтов показан мужчинам, имеющим 2 балла и более по шкале CHA_2DS_2-VASc, и женщинам, имеющим 3 балла и выше. Если количество баллов меньше, к назначению антикоагулянтов следует подходить индивидуально, исходя из клинической ситуации и предпочтений пациента [18].

Интервенционные методы лечения ФП, в частности радиочастотная абляция, в последние годы доказали свою безопасность и высокую эффективность, что значительно расширило показания к проведению процедуры в соответствии с рекомендациями ЕОК 2012 г. [19]. Однако до настоящего времени нет многоцентровых исследований, посвященных оценке риска тромбоэмболических событий после РЧА ЛВ. В соответствии с соглашением экспертов по катетерной и хирургической абляции ФП, антикоагулянты рекомендуются всем пациентам, как минимум на 2 месяца после абляции ФП. По истечении этого срока назначение антикоагулянтов осуществляется в соответствии с общепринятыми критериями [19]. Повышенное внимание к вопросу о необходимости назначения антикоагулянтов и выбору конкретного препарата обусловлено тем фактом, что применение любых антикоагулянтов повышает риск развития геморрагических осложнений [1].

Антагонист витамина К варфарин длительное время был единственным препаратом для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП. Однако в последние годы был проведен ряд исследований о возможности применения препаратов с другими механизмами действия у пациентов с неклапанной ФП. Новые оральные антикоагулянты (НОАК) представлены селективными ангибиторами Ха фактора свертывания (апиксабан, ривароксабан) и прямым ингибитором тромбина дабигатраном. Важнейшим преимуществом НОАК по сравнению с варфарином является возможность применения их в фиксированной дозе без контроля параметров показателей коагуляции [12]. В 2017 г. были опубликованы результаты исследований AXAFA-AFNET 5 и RE-CIRCUIT, доказавшие сопоставимость, а соответственно, и возможность применения НОАК, таких как апиксабан и дабигатран, у пациентов после РЧА ЛВ [15, 17].

Дабигатран является единственным из НОАК, для которого утверждены две дозировки с целью профилактики тромбоэмболий у пациентов с ФП. В исследовании RE-LY было доказано, что дабигатран в суточной дозировке 300 мг превосходит варфарин по эффективности и сравним по безопасности, а в дозе 220 мг сопоставим с ним по профилактике инсультов и системных тромбоэмболий, также его назначение сопровождается более низким риском кровотечения [6]. Таким образом, подбор дозировки дабигатрана может зависеть от оценки риска тромбоэмболических событий.

Следует отметить, что эффективность первой РЧА легочных вен (ЛВ) составляет 40–60 % [19]. При этом рецидивы ФП требуют повторных операций у 20–40 % пациентов [9]. В то же время доказано, что само по себе наличие рецидивов ФП является дополнительным фактором риска тромбоэмболических осложнений [11, 16]. В связи с этим оценка риска рецидива после РЧА ЛВ может послужить дополнительным фактором, влияющим на определение дозы дабигатрана.

Активно изучаются такие лабораторные факторы риска рецидива ФП после РЧА ЛВ, как С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), гомоцистеин, pro-BNP. Однако результаты исследований, касающиеся предикторной ценности этих биохимических маркеров, являются противоречивыми [4, 7]. Кроме того, остается открытым вопрос о диагностическом значении повышения в крови уровня этих показателей и их пороговых значениях.

Цель работы — выявить предикторы рецидива ФП в отдаленном периоде от 6 до 12 месяцев по данным дооперационного обследования для определения оптимальной дозы дабигатрана при длительной антикоагулянтной терапии.

Материал и методы

В исследование включено 36 пациентов (25 мужчин и 11 женщин) с пароксизмальной ФП, которым выполнена РЧА ЛВ. Средний возраст исследуемых составил 51 [45,5; 57,5] год. В качестве антикоагулянта варфарин получали 22 человека (61 %), дабигатран — 14 человек (39 %).

С целью выявления предикторов рецидива до операции сравнивались показатели ЭхоКГ, СМ ЭКГ, ДХК, биохимического анализа крови (общий холестерин (ОХ), триглицериды,

коэффициент атерогенности (КА), глюкоза, С-реактивный белок (СРБ), ИЛ-6, гомоцистеин и pro-BNP).

Оценка значимости различий показателей в группах производилась с использованием критерия Манна – Уитни. Для определения пороговых значений статистически значимых показателей был использован ROC-анализ. Вероятность развития рецидива в зависимости от уровня ИЛ-6 рассчитывалась при помощи составления таблиц сопряженности и установления отношения шансов (ОШ).

Результаты и обсуждение

По критерию наличия или отсутствия рецидива в сроки от 3 до 6 мес. после РЧА пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 16 человек (44 %), у которых был зарегистрирован рецидив ФП в сроки от 3 до 6 мес. по данным ЭКГ, СМ ЭКГ и/или дневникам-хронокартам (ДХК) — группа рецидива. Вторую группу — 20 пациентов (56 %) без ФП в сроки от 3 до 6 мес. наблюдения после оперативного лечения (группа без рецидива).

В группах достоверных различий по полу, возрасту, длительности аритмического анамнеза, количеству пароксизмов и нагрузке ФП за месяц до РЧА, а также наличию сопутствующей патологии в зависимости от наличия рецидива не наблюдалось ($p > 0,05$). Данные приведены в табл. 1.

Исходные показатели ЭхоКГ: размеры камер сердца (ПП, ЛП, ПЖ), уровень КДР, КСР, КДО, КСО, ФВ ЛЖ, ударный объем ЛЖ, среднее и систолическое ДЛА, ИММ также были сопоставимы ($p > 0,05$).

При оценке данных исходного СМ ЭКГ установлено, что группы были сопоставимы по данным минимальной и средней суточной ЧСС, а также по количеству суправентрикулярных экстрасистол ($p = 0,76$, $p = 0,82$ и 0,63 соответственно). В то же время максимальная суточная ЧСС была достоверно выше в группе рецидива (154 [123; 183]) по сравнению с пациентами без возврата ФП (120 [105; 143]) — ($p = 0,02$). Отмечалась тенденция к более высокой вариабельности сердечного ритма в группе рецидива, однако различия не достигали порога достоверности ($p > 0,05$).

ФП при СМ ЭКГ перед операцией была зарегистрирована у 7 пациентов (44 %) группы рецидива (44 %) и у 7 человек (35 %) без рецидива (данные сопоставимы — $p = 0,73$, по критерию χ^2). Анализ сегмента ST также не выявил ишемических изменений у пациентов обеих исследуемых групп ($p > 0,05$).

При исследовании исходных лабораторных показателей: липидного спектра, уровня pro-BNP, гомоцистеина, а также Д-димера и АТ-III — достоверных различий не наблюдалось (табл. 2). В то же время в группе без рецидива уровень ИЛ-6 был достоверно ниже (1,76 [1,57; 2,7]), чем в группе с наличием ФП (4,75 [2,27; 6,76]) ($p = 0,03$).

С целью оценки риска рецидива после РЧА был проведен дополнительный регрессионный анализ с построением ROC-кривой для значений уровня ИЛ-6.

Таблица 1 / Table 1

Клинико-анамнестическая характеристика обследуемых лиц с пароксизмальной ФП
Clinical and anamnestic characteristics of patients with atrial fibrillation

Характеристика пациентов		Первая группа, рецидив ($n = 16$), Me [LQ; UQ]	Вторая группа, без рецидива ($n = 20$), Me [LQ; UQ]	p
Средний возраст		49,5 [38; 54]	54 [47,5; 58,5]	0,11
Пол	муж.	12	13	0,21
	жен.	4	7	0,36
Анамнез ФП до операции (мес.)		36 [18,5; 102]	40 [29,5; 62,5]	0,78
Количество пароксизмов в течение месяца перед операцией		8 [5; 20]	6 [4; 15]	0,4
Нагрузка ФП за месяц до РЧА (час)		32,5 [16,4; 53,5]	20,5 [5,5; 59]	0,33
Сопутствующее заболевание	АГ I–II	7 (43,75 %)	15 (75 %)	0,65
	Дислипидемия	12 (75 %)	16 (80 %)	0,1

Примечание. Оценка сопоставимости групп производилась с использованием критерия χ^2 и критерия Манна – Уитни.

Note. Assessment was performed by using chi-squared test and Mann-Whitney test.

Таблица 2 / Table 2

Лабораторные показатели пациентов в исследуемых группах
Laboratory parameters of examined patients

Показатель	Группа 1 (рецидив), Me [LQ; UQ]	Группа 2 (без рецидива), Me [LQ; UQ]	*p*
ОХ, ммоль/л	5,65 [5,4; 6,85]	5,35 [4,45; 5,9]	0,18
ТГ, ммоль/л	1,52 [1; 3,31]	1,35 [0,93; 1,73]	0,55
КА	3,15 [2,23; 4,35]	3,1 [2,6; 3,8]	0,89
HDL, ммоль/л	1,46 [1,04; 1,78]	1,23 [0,91; 1,62]	0,6
LDL-c, ммоль/л	4 [3,72; 4,68]	3,71 [2,95; 4,43]	0,43
Pro-BNP, пг/мл	67,85 [41; 99]	75 [64; 79]	0,92
СРБ, мг/л	2 [0,8; 2,7]	1,2 [0,8; 1,9]	0,31
Гомоцистеин, мкммоль/л	10,57 [8,94; 11,74]	10,13 [9,59; 11,22]	0,72
ИЛ-6, пг/мл	4,75 [2,27; 6,76]	1,76 [1,57; 2,7]	0,03
Антитромбин III, %	87 [78,8; 100]	83,9 [80; 91]	0,74
Д-димер, нг/мл	102,25 [88; 256,25]	127,5 [71; 208,5]	0,79

Примечание. Оценка сопоставимости групп производилась с использованием критерия Манна – Уитни.
Note. Comparability assessment was performed by using Mann-Whitney test.

Было определено пороговое значение — 1,77 пг/мл. При ИЛ-6 ≤ 1,77 определяется низкая вероятность развития рецидива ФП в период от 3 до 6 мес. после РЧА ЛВ; при ИЛ-6 > 1,77 — высокая вероятность возврата ФП (чувствительность 87,5 %, специфичность 58,33 %), AUC = 0,8 [0,54; 0,94], $p < 0{,}014$ (рис. 1).

Таким образом, в нашем исследовании не было выявлено взаимосвязи между уровнем гомоцистеина и СРБ и риском рецидива ФП после РЧА ЛВ. В то же время подтверждена прогностическая значимость повышения уровня ИЛ-6, определяемого при исходном обследовании для оценки риска рецидива после РЧА ЛВ. Кроме того, установлены пороговые значения, влияющие на риск возникновения послеоперационного рецидива ФП. Для ИЛ-6 пороговым значением является 1,77 пг/мл.

Дополнительно для ИЛ-6 было рассчитано ОШ. У пациентов, уровень ИЛ-6 которых превышал пороговое значение в 1,77 пг/мл, вероятность отдаленного рецидива была выше в 7 раз (ОШ 7 [0,61; 79,88]) (рис. 2).

Таким образом, повышение уровня ИЛ-6 более 1,77 пг/мл у пациентов с пароксизмальной ФП при предоперационном обследовании свидетельствует о прогнозируемом повышенном риске рецидива ФП в период от 3 до 6 мес. после РЧА ЛВ.

С целью антикоагулянтной терапии пациентам был назначен варфарин (22 человека (61 %)) и дабигатран (14 человек (39 %)).

У лиц, принимавших варфарин и дабигатран, исходные клинико-диагностические показатели были сопоставимы. В нашем исследовании 30 пациентов из 36 относились к высокому и промежуточному риску, что требовало длительной антикоагулянтной терапии (табл. 3). Из них 16 принимали варфарин и 14 — дабигатран. Среди лиц, принимавших варфарин, у 16 имели место рецидивы ФП

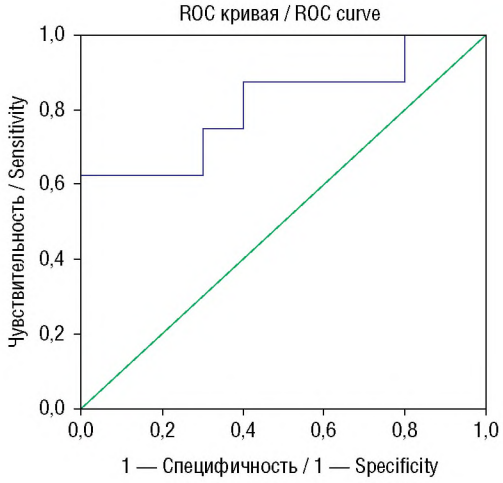

Рис. 1. ROC кривая уравнения логистической регрессии для определения риска развития рецидива ФП через 6 месяцев после РЧА ЛВ в зависимости от исходного уровня ИЛ-6

Fig. 1. ROC curve of logistic regression to evaluate the risk of atrial fibrillation recurrence in 6 months after RFA PV depending on the initial level IL-6

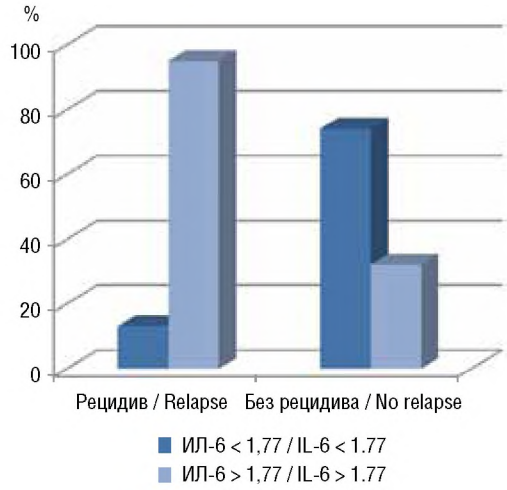

Рис. 2. Достижение ИЛ-6 пороговых значений в группе с отдаленным рецидивом и без него

Fig. 2. Threshold level of IL-6 in the group with and without distant recurrence

Таблица 3 / Table 3

Распределение пациентов по полу и количеству баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc

Disposition of patients according to sex and the CHA_2DS_2-VASc scale score

Количество человек	Количество баллов по CHA_2DS_2-VASc			
	0	1	2	3 и более
Мужчин	6	15	4	0
Женщин	0	4	6	1
Всего	6	19	10	1

в период от 3 до 6 мес., у 10 рецидивов не отмечалось. У 6 пациентов, принимавших дабигатран, зарегистрированы рецидивы в период от 3 до 6 мес., 8 человек рецидивов не имели.

По шкале оценки риска развития кровотечений (HAS-BLED) все пациенты относились к категории низкого риска (2 и менее баллов).

В связи с выявленными закономерностями пациентам с низким риском рецидива доза дабигатрана через 6 мес. была снижена до 220 мг/сут. Пациенты с высоким риском продолжали прием дабигатрана в дозе 300 мг/сут.

Эффективность АКТ через 12 мес. после РЧА ЛВ оценивалась клинически (по отсутствию тромбоэмболических или геморрагических осложнений), а также при помощи проведения ЧПЭхоКГ. Оценивались такие показатели, как наличие тромбов в ушке, площадь ушка ЛП, феномен спонтанного контрастирования.

У пациентов обеих групп в течение периода наблюдения не было зарегистрировано тромбоэмболических событий и геморрагических осложнений. Данные ЧПЭхоКГ не выявили тромботических осложнений у пациентов, принимавших как варфарин, так и различные дозы дабигатрана. Таким образом, мы подтвердили эффективность и безопасность сравниваемых доз дабигатрана. Пациентам с низким риском рецидива рекомендовано назначение малых доз дабигатрана.

Выводы

1. Дозировки дабигатрана 220 мг и 300 мг в сутки эффективны и безопасны для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов после РЧА ЛВ.
2. При уровне ИЛ-6 ниже 1,77 пг/мл перед РЧА ЛВ возможно назначение дабигатрана в суточной дозе 220 мг в связи с низкой вероятностью рецидива ФП.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Гиляров М.Ю. Риск развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне приема антикоагулянтов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Т. 8. – № 4. – С. 569–572. [Gilyarov MY. The risk of bleedings in patients with atrial fibrillation during anticoagulant therapy. *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2012;8(4):569-572. (In Russ.)]
2. Рубаненко О.А. Антикоагулянтная терапия у коморбидных пациентов с разными формами фибрилляции предсердий (ретроспективный госпитальный анализ) // Сибирское медицинское образование. – 2017. – № 2. – С. 71–76. [Rubanenko OA. Anticoagulant therapy in comorbidal patients with different forms of fibrillation of auricles (retrospective hospital analysis). *Siberian medical review.* 2017;(2):71-76. (In Russ.)] doi: 10.20333/2500136-2017-2-71-76.
3. Рубаненко А.О., Щукин Ю.В., Германов А.В. Влияние длительной терапии варфарином на активируемый тромбином ингибитор фибринолиза у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1. – С. 78–84. [Rubanenko AO, Shchukin YV, Germanov AV. Vliyanie dlitel'noy terapii varfarinom na aktiviruemyy trombinom ingibitor fibrinoliza u bol'nykh s postoyannoy formoy fibrillyatsii predserdiy. *Izvestiia vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki.* 2012;(1):78-84. (In Russ.)]
4. Hijazi Z, Oldgren J, Siegbahn A, et al. Biomarkers in atrial fibrillation: a clinical review. *Eur Heart J.* 2013;34(20):1475-1480. doi: 10.1093/eurheartj/eht024.
5. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study. *JAMA.* 1985;254(24):3449-3453. doi: 10.1001/jama.1985.03360240061035.

6. Kim JS, She F, Jongnarangsin K, et al. Dabigatran vs warfarin for radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013;10(4):483-489. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.12.011.
7. Dernellis J, Panaretou M. Effects of C-reactive protein and the third and fourth components of complement (C3 and C4) on incidence of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2006;97(2):245-248. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.08.027.
8. Tang RB, Dong JZ, Liu XP, et al. Is CHA2DS2-VASc score a predictor of left atrial thrombus in patients with paroxysmal atrial fibrillation? *Thromb Haemost*. 2011;105(6):1107-1109. doi: 10.1160/TH10-12-0800.
9. Kobza R, Hindricks G, Tanner H, et al. Late recurrent arrhythmias after ablation of atrial fibrillation: incidence, mechanisms, and treatment. *Heart Rhythm*. 2004;1(6):676-683. doi: 10.1016/j.hrthm.2004.08.009.
10. Prystowsky EN, Benson DW, Jr., Fuster V, et al. Management of patients with atrial fibrillation. A Statement for Healthcare Professionals. From the Subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association. *Circulation*. 1996;93(6):1262-1277. doi: 10.1161/01.CIR.93.6.1262.
11. Banerjee A, Taillandier S, Olesen JB, et al. Pattern of atrial fibrillation and risk of outcomes: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Int J Cardiol*. 2013;167(6):2682-2687. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.06.118.
12. Peters NS. Atrial fibrillation: towards an understanding of initiation, perpetuation, and specific treatment. *Heart*. 1998;80(6):533-534. doi: 10.1136/hrt.80.6.533.
13. Cameron A, Schwartz MJ, Kronmal RA, Kosinski AS. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). *Am J Cardiol*. 1988;61(10):714-717. doi: 10.1016/0002-9149(88)91053-3.
14. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 1994;74(3):236-241. doi: 10.1016/0002-9149(94)90363-8.
15. Di Biase L, Callans D, Haeusler KG, et al. Rationale and design of AXAFA-AFNET 5: an investigator-initiated, randomized, open, blinded outcome assessment, multicentre trial to comparing continuous apixaban to vitamin K antagonists in patients undergoing atrial fibrillation catheter ablation. *Europace*. 2017;19(1):132-138. doi: 10.1093/europace/euw368.
16. Senoo K, Lip GY, Lane DA, et al. Residual Risk of Stroke and Death in Anticoagulated Patients According to the Type of Atrial Fibrillation: AMADEUS Trial. *Stroke*. 2015;46(9):2523-2528. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009487.
17. Calkins H, Willems S, Gerstenfeld EP, et al. Uninterrupted Dabigatran versus Warfarin for Ablation in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;376(17):1627-1636. doi: 10.1056/NEJMoa1701005.
18. 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(38):2893-2962.doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
19. 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. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2007;9(6):335-379. doi: 10.1093/europace/eum120.

Информация об авторах

Оксана Михайловна Корнелюк — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории кардиологической реабилитации, Республиканский научно-практический центр «Кардиология». E-mail: kornella_oks@tut.by.

Александр Геннадьевич Мрочек — академик НАН Беларуси, профессор, доктор медицинских наук, директор Республиканского научно-практического центра «Кардиология».

Дмитрий Борисович Гончарик — доцент, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нарушений сердечного ритма, Республиканский научно-практический центр «Кардиология». E-mail: goncharikd@yahoo.com.

Александр Робертович Часнойть — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нарушений сердечного ритма, Республиканский научно-практический центр «Кардиология». E-mail: achasnoits@yandex.ru.

Information about the authors

Oksana M. Korneluk — Candidate of Medicine, Researcher, Laboratory of Cardiological Rehabilitation, Republican Scientific and Practical Center "Cardiology". E-mail: kornella_oks@tut.by.

Aleksandr G. Mrochek — Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, Professor, Doctor of Medicine, Director of the Republican Scientific and Practical Center "Cardiology".

Dmitriy B. Goncharik — Candidate of Medicine, Associate Professor, Leading Researcher, Laboratory of Heart Rhythm Disturbances, Republican Scientific and Practical Center "Cardiology". E-mail: goncharikd@yahoo.com.

Aleksandr Robertovich Chasnoits — Cabdidate of Medicine, Leading Researcher, Laboratory of Heart Rhythm Disturbances, Republican Scientific and Practical Center "Cardiology". E-mail: achasnoits@yandex.ru.

Вероника Чеславовна Барсукевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нарушений сердечного ритма, Республиканский научно-практический центр «Кардиология». E-mail: barsukevich.v@gmail.com.

Елена Васильевна Ковш — кандидат медицинских наук, заведующая 1-м кардиологическим отделением Республиканский научно-практический центр «Кардиология». E-mail: sedan105@rambler.ru.

Ирина Владимировна Корнелюк — кандидат медицинских наук, доцент 1-й кафедры внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет. E-mail: irinakorneluk.59@mail.ru.

Veronika Ch. Barsukevich — Candidate of Medicine, Leading Researcher, Laboratory of Heart Rhythm Disturbances, Republican Scientific and Practical Center “Cardiology”. E-mail: barsukevich.v@gmail.com.

Elena V. Kovsh — Candidate of Medicine, Head of the Cardiology Department No. 1, Republican Scientific and Practical Center “Cardiology”. E-mail: sedan105@rambler.ru.

Irina V. Korneluk — Candidate of Medicine, Associate Professor, The 1st Department of Internal Medicine, Belarusian State Medical University. E-mail: irinakorneluk.59@mail.ru.