

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОГНОЗА ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С УЧЕТОМ ВОЗМОЖНЫХ ПРЕДИКТОРОВ РЕЦИДИВА АРИТМИИ

Долгинина С.И.¹, Гарькина С.В.², Хохлунов С.М.¹, Лебедев Д.С.²

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Самарский областной клинический кардиологический диспансер»,
Самара, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-
Западный Федеральный медицинский исследовательский центр
им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Долгинина Светлана Игоревна,
ГБУЗ «Самарский областной клинический
кардиологический диспансер»,
Аэродромная ул., д. 43, Самара,
Самарская обл., Россия, 443070.
E-mail: s.dolginina@gmail.com

Статья поступила в редакцию 03.08.2015
и принята к печати 05.09.15.

Резюме

Работа посвящена изучению возможных предикторов рецидива фибрилляции предсердий (ФП) после интервенционного вмешательства с последующим моделированием прогноза пациентов. На достаточно большой когорте больных (148 человек, средний возраст $52,3 \pm 9,2$ года) выявлены следующие закономерности. По данным корреляционного анализа достоверными предикторами рецидива ФП после РЧА оказались дилатация левого предсердия (ЛП) ($r = -0,58$, $p < 0,001$), возраст пациента ($r = 0,66$, $p < 0,001$), вид РЧА ($r = -0,69$, $p < 0,001$), время после РЧА ($r = -0,63$, $p < 0,001$), послеоперационный рецидив в стационаре ($r = 0,64$, $p < 0,001$), количество референтных точек ($r = -0,71$, $p < 0,001$), количество РЧ-аппликаций ($r = -0,59$, $p < 0,001$), предшествующая антиаритмическая терапия ($r = 0,40$, $p < 0,001$), аортальная ($r = 0,55$, $p < 0,001$) и митральная регургитация ($r = 0,41$, $p < 0,001$). С учетом описанных корреляций выполнен пошаговый дискриминантный анализ с целью создания двух математических моделей прогнозирования риска рецидива ФП после РЧА.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, предикторы рецидива

Для цитирования: Долгинина С.И., Гарькина С.В., Хохлунов С.М., Лебедев Д.С. Моделирование прогноза пациентов после интервенционного лечения фибрилляции предсердий с учетом возможных предикторов рецидива аритмии. Трансляционная медицина. 2016; 3 (2): 17–22.

MODELLING OF PATIENT PROGNOSIS AFTER INTERVENTIONAL TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION CONSIDERING POSSIBLE PREDICTORS OF ARRHYTHMIA RECURRENCE

Dolginina S.I.¹, Garkina S.V.², Khokhlunov S.M.¹, Lebedev D.S.².

¹Samara Regional Cardiology Centre, Samara, Russia

²Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Svetlana I. Dolginina,
Samara Regional Cardiology Center,
Aerodromnaya str. 43, Samara, Russia,
443070.
E-mail: s.dolginina@gmail.com

Received 03 August 2015;
accepted 05 September 2015.

Abstract

We evaluated possible predictors of recurrence of atrial fibrillation (AF) after the interventional treatment with subsequent modeling of patient prognosis. On the large cohort of patients (148 pts, mean age 52.3 + 9.2 years) the correlation analysis revealed significant predictors of AF recurrence after radiofrequency ablation (RFA): left atrium (LA) dilation ($r = -0.58$, $p < 0.001$), patient age ($r = 0.66$, $p < 0.001$), type of RFA ($r = -0.69$, $p < 0.001$), time after RFA ($r = -0.63$, $p < 0.001$), post-operative in hospital recurrence of AF ($r = 0.64$, $p < 0.001$), the number of reference points ($r = -0.71$, $p < 0.001$), the number of RF applications ($r = -0.59$, $p < 0.001$), prior antiarrhythmic therapy ($r = 0.40$, $p < 0.001$), aortic ($r = 0.55$, $p < 0.001$) and mitral regurgitation ($r = 0.41$, $p < 0.001$). In view of described correlations we performed discriminant analysis to create two mathematical risk prediction models for AF recurrence after RFA.

Key words: atrial fibrillation, radiofrequency ablation, predictors of recurrence

For citation: Dolginina S.I., Garkina S.V., Khokhlunov S.M., Lebedev D.S. Modelling of patient prognosis after interventional treatment of atrial fibrillation considering possible predictors of arrhythmia recurrence. Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine. 2016; 3 (2): 17–22.

Введение

На протяжении нескольких десятилетий лечение фибрилляции предсердий (ФП) остается одним из наиболее актуальных вопросов для кардиологов, аритмологов и интервенционных хирургов во всем мире. Это обусловлено в первую очередь тем, что данное нарушение ритма является самым распространенным среди всех патологических аритмий и характеризуется крайне высокими темпами роста заболеваемости, особенно в развитых странах. По данным мирового регистра Global Burden of Disease Study, ежегодно регистрируется 77,5 новых эпизодов ФП на 100 000 населения у мужчин и 59,5 на 100 000 населения — у женщин [8]. Кроме того, известно, что наличие ФП тесно ассоциируется

с повышением риска тромбоэмболических осложнений, прежде всего ишемического инсульта, формированием и прогрессированием сердечной недостаточности и выраженным снижением качества жизни пациентов [1, 11, 16]. Оптимальная медикаментозная терапия и своевременное направление на интервенционное лечение при наличии показаний способствуют улучшению прогноза у данной группы пациентов. Однако дифференцированные критерии отбора пациентов на оперативное лечение ФП в настоящее время четко не разработаны. В результате пациенты зачастую направляются на интервенционные вмешательства по поводу ФП несвоевременно, что снижает эффективность катетерной аблации зон аритмии [10]. Таким образом,

актуальным является поиск и анализ вероятных предикторов послеоперационных рецидивов ФП, что позволит оптимизировать отбор пациентов и повысить эффективность интервенционного лечения аритмии.

Цель работы

Повысить эффективность интервенционного лечения ФП путем улучшения отбора пациентов для выполнения катетерной абляции с учетом возможных предикторов послеоперационного рецидива аритмии.

Материалы и методы

В исследование включено 148 пациентов (средний возраст — $52,3 \pm 9,2$ года, мужчин 87 (59 %)) с ФП, которым была выполнена катетерная радиочастотная абляция (РЧА). Среди них исходно пароксизмальная форма ФП была диагностирована у 69 пациентов (47 %), персистирующую форму ФП имели 57 пациентов (38 %), длительно персистирующую форму ФП — 22 пациента (15 %). Предварительно выполнялись общеклиническое исследование, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ), фиброгастроудоденоскопия и коронарография по показаниям. Операция РЧА проводилась на электрофизиологическом комплексе «Cardio Lab Version 6.0» (Pruka Engineering, Inc, США). Электроанатомическое картирование осуществляли в условиях навигационной системы «CARTO XP» (Biosense Webster, США), с применением картирующего электрода («NAVYStar», Biosense Webster, США) у всех пациентов; кроме того, 27 процедур выполняли с использованием 20-полюсного катетера «Lasso» (Biosense Webster, США). Для абляции использовали квадрупольный орошаемый электрод («NAVYStar», Biosense Webster) с установленными лимитами по мощности и по температуре (до 40 Вт и до 43 градусов Цельсия соответственно) со скоростью открытоконтурного орошения 17 мл/мин.

Полученные результаты оценивались с применением пакета статистических программ «SPSS 17.0». Были разработаны две математические модели прогнозирования риска рецидива ФП после катетерной абляции. Для оценки их эффективности дополнительно включено 60 пациентов с ФП (сопоставимых по основным параметрам) после проведения процедуры РЧА. Период наблюдения составил 48 месяцев от момента РЧА. Контрольные визиты осуществлялись через 1, 3, 6, 12, 24, 36 и 48 месяцев. Успешным восстановлением ритма считалось отсутствие пароксизмов ФП, зафиксиро-

ванных на ЭКГ, или эпизодов ФП длительностью более 30 секунд по данным холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ). Имплантированные устройства длительной регистрации аритмических событий в настоящей работе не использовались.

Результаты

Послеоперационный рецидив аритмии отмечен в 77 случаях, из них у большинства пациентов — в первые 6 месяцев после РЧА (54 пациента). Средний срок наступления рецидива ФП составил 3–6 месяцев после выполнения операции. По данным корреляционного анализа получены значимые предикторы рецидива ФП после РЧА: дилатация левого предсердия (ЛП) ($r = -0,58$, $p < 0,001$), возраст пациента ($r = 0,66$, $p < 0,001$), вид РЧА ($r = -0,69$, $p < 0,001$), время после РЧА ($r = -0,63$, $p < 0,001$), послеоперационный рецидив в стационаре ($r = 0,64$, $p < 0,001$), количество референтных точек ($r = -0,71$, $p < 0,001$), количество РЧ-аппликаций ($r = -0,59$, $p < 0,001$), проводимая антиаритмическая терапия ($r = 0,40$, $p < 0,001$), аортальная ($r = 0,55$, $p < 0,001$) и митральная регургитация ($r = 0,41$, $p < 0,001$). С учетом описанных корреляций выполнен пошаговый дискриминантный анализ с целью создания двух математических моделей прогнозирования риска рецидива ФП после РЧА.

Первая модель описывает прогноз пациентов после абляции с учетом количества референтных точек, РЧ аппликаций, вида РЧА и наличия послеоперационного рецидива ФП в стационаре. Все больные были разделены на группы с различными типами прогноза: 1 группу составил 71 пациент без рецидива фибрилляции предсердий, 2 группу — 50 пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий в течение 6 месяцев и 3 группу — 27 пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий в срок более 6 месяцев. Далее проводилась оценка функций классификации в изучаемых группах пациентов. Полученные данные можно представить в виде формул для подсчета значений для каждого типа прогноза, которые выглядят следующим образом:

1 тип прогноза рецидива ФП = $-75 + 0,82 \times \text{возраст} + 0,99 \times \text{время после РЧА (в месяцах)} - 1,79 \times \text{послеоперационный рецидив ФП в стационаре} + 2 \times \text{недостаточность аортального клапана (АК)} + 1,33 \times \text{диаметр ЛП} + 2,9 \times \text{проводимая антиаритмическая терапия} + 0,04 \times \text{количество РЧ аппликаций} + 4,8 \times \text{вид РЧА} + 0,31 \times \text{количество референтных точек} - 0,96 \times \text{недостаточность митрального клапана}$;

2 тип прогноза рецидива ФП = $-75,8 + 0,88 \times \text{возраст} + 0,29 \times \text{время после РЧА (в месяцах)} + 0,8 \times \text{послеоперационный рецидив ФП в стационаре}$

ре + $3,9 \times$ недостаточность АК + $1,48 \times$ диаметр ЛП + $2,39 \times$ проводимая антиаритмическая терапия + $0,03 \times$ количество РЧ аппликаций + $4,11 \times$ вид РЧА + $0,28 \times$ количество референтных точек — $0,38 \times$ недостаточность митрального клапана;

3 тип прогноза рецидива ФП = $-82,9 + 0,96 \times$ возраст — $0,19 \times$ время после РЧА (в месяцах) + $3,11 \times$ послеоперационный рецидив ФП в стационаре + $6,5 \times$ недостаточность АК + $1,6 \times$ диаметр ЛП + $1,46 \times$ проводимая антиаритмическая терапия + $0,02 \times$ количество РЧ аппликаций + $3,45 \times$ вид РЧА + $0,24 \times$ количество референтных точек + $1,1 \times$ недостаточность митрального клапана.

В представленных моделях значения в зависимости от вида предшествующей антиаритмической терапии присваивались следующим образом: 0 — терапия не проводилась, 1 — амиодарон, 2 — соталол, 3 — β -адреноблокаторы, 4 — аллапини/этазин, 5 — пропафенон. Послеоперационный рецидив ФП в стационаре: 0 — не было, 1 — был. Недостаточность митрального и аортального клапана: 0 — 0 степень регургитации, 1 — 1 степень регургитации, 2 — 2 степень регургитации.

Вторая модель предназначена непосредственно для оценки риска рецидива аритмии до проведения РЧА, то есть направлена на скрининг пациентов с благоприятным прогнозом сохранения синусового ритма после операции. С целью создания модели все пациенты были разделены на две группы: 1 группа — пациенты без рецидива ФП ($n = 71$), 2 группа — пациенты с рецидивом ФП вне зависимости от времени его возникновения ($n = 77$). Преимуществом по сравнению с описанной выше математической моделью № 1 является уменьшение количества показателей, включенных в исследование, так как учитываются возраст пациентов, недостаточность аортального и митрального клапанов, диаметр левого предсердия и проводимая антиаритмическая терапия.

При проведении корреляционного анализа для всех вышеуказанных факторов были выявлены достоверные корреляционные взаимосвязи с рецидивом ФП. В дальнейшем для создания модели проводился логистический регрессионный анализ, поскольку зависимая (группирующая) переменная является дихотомической (принимает два значения). Уравнение регрессии, построенное с помощью коэффициентов корреляции и константы, принимает следующий вид:

Рецидив ФП = $-14,4 + 0,12 \times$ возраст + $0,21 \times$ диаметр ЛП — $0,5 \times$ ААТ + $2,33 \times$ недостаточность АК + $0,89 \times$ недостаточность МК.

В заключение с целью проверки эффективности моделей были проанализированы апостериорные

вероятности, отражающие принадлежность пациентов к тому или иному типу прогнозов. Для решения поставленных задач было дополнительно набрано 60 пациентов с ФП после проведения процедуры РЧА. Все пациенты были разделены на 3 группы после проведения наблюдения: 1 группу составили 20 пациентов без рецидива фибрилляции предсердий, 2 группу — 20 пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий в течение 6 месяцев, 3 группу — 20 пациентов с рецидивом фибрилляции предсердий в срок более 6 месяцев. При оценке апостериорных вероятностей 18 пациентов из 20 пациентов 1 группы (90 %) были правильно отнесены к 1-му типу прогнозов, т.е. к пациентам, у которых рецидив ФП за время наблюдения не развился. Среди пациентов 2 группы правильно отнесены ко 2-му типу прогноза 16 из 20 пациентов (80 %), а среди пациентов 3 группы верно отнесены к 3-му типу прогноза были 17 из 20 пациентов (85 %). Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод о хорошей прогностической ценности разработанных моделей.

Обсуждение

На первый взгляд, подходы к лечению ФП в нашей стране принципиально не отличаются от зарубежных, существует та же этапность, в зависимости от ряда обстоятельств выделяют первую и вторую линии терапии [1]. Методы достижения синусового ритма могут иметь различия, и, не исключается, что с этим связана более низкая эффективность интервенционного лечения в России. При анализе современных публикаций нередко привлекает внимание различная эффективность процедуры РЧА на протяжении нескольких лет в одном центре или у одной группы авторов [2–6]. Несомненно, результативность зависит от опыта интервенционного кардиолога, количества ежегодно выполняемых процедур и используемой модификации операции в отдельном центре [7, 9, 11, 14]. Однако при этом серьезное значение имеют существующие различия в критериях отбора на РЧА-абляцию. Безусловно, большинство возможных факторов риска возникновения рецидива ФП в послеоперационный период хорошо изучены и известны в мировой практике [1, 10–13, 15–17]. Категорию риска пациентов с ФП определяет множество клиничко-анамнестических, а также инструментальных показателей, и соответственно, поиск и анализ значимых предикторов рецидива аритмии до сих пор продолжается и, несомненно, представляется актуальным и в будущих исследованиях.

В настоящей работе к категории предикторов были отнесены некоторые гемодинамические и клинические параметры, ранее не позициони-

руемые как оказывающие влияние на течение ФП, что позволило разработать модель прогнозирования рецидива ФП при отборе пациентов на интервенционное лечение, которые учитывают возраст пациента, время после РЧА в месяцах, послеоперационный пароксизм ФП в стационаре, эхокардиографические параметры (степень аортальной и митральной регургитации, диаметр ЛП), а также технические особенности операции (количество РЧА аппликаций, вид РЧА, количество референтных точек), с поправкой на проводимую ранее антиаритмическую терапию. Разработанные модели могут быть использованы для оптимизации отбора пациентов на интервенционное лечение с целью повышения его эффективности. Также следует отметить, что методы исследования, необходимые для получения показателей, включенных в представленные модели, являются стандартными перед проведением процедуры РЧА и обычно не требуют дополнительных затрат. Немаловажно, что модели могут применяться не только в условиях стационара, но и в первичном звене здравоохранения, что позволит улучшить качество оказания помощи пациентам с ФП на всех этапах.

Заключение

Одним из возможных подходов к отбору пациентов на интервенционное лечение фибрилляции предсердий представляется использование математических моделей с включением независимых клинических и инструментальных показателей, влияющих на вероятность рецидива аритмии, а также соответствующих достаточно высокому уровню достоверности.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Sulimov VA, Golitzin SP, Panchenko EP et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Guidelines of the Russian Cardiac Society, Russian Society of Arrhythmology and Association of Cardiovascular Surgeons. Moscow: 2012. 112 p. In Russian. [Сулимов В.А., Голицин С.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Москва: 2012. 112 с.].
2. Pokushalov EA, Shirokova NV, Romanov AB et al. Clinical evaluation of the effectiveness of radiofrequency ablation of left atrium ganglion plexus in patients with atrial fibrillation. *Patologiya krovo-*

brashcheniya I kardiokirurgiya = Pathology of the circulation and cardiac surgery. 2009; 4: 63–67. In Russian. [Покушалов Е.А., Широкова Н.В., Романов А. Б. и др. Клиническая оценка эффективности радиочастотной абляции ганглионарных сплетений левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2009; 4: 63–67].

3. Revishvili AS, Rzaev FG, Khankishiyeva FR et al. Long-term results of interventional treatment of persistent and chronic forms of atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii* = Bulletin of arrhythmology. 2006; 45: 27–34. In Russian. [Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Ханкишиева Ф.Р. и др. Отдаленные результаты интервенционного лечения персистирующей и хронической форм фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии 2006; 45: 27–34].

4. Romanov AB, Yakubov AA, Artemenko SN et al. The duration of atrial fibrillation in first three months after surgery as a predictor of long-term efficacy of radiofrequency ablation: data of continuous heart rhythm monitoring. *Vestnik aritmologii* = Bulletin of arrhythmology. 2013; 71: 49–54. In Russian. [Романов А.Б., Якубов А.А., Артеменко С.Н. и др. Продолжительность фибрилляции предсердий в первые три месяца после оперативного вмешательства как предиктор отдаленной эффективности радиочастотной абляции: данные непрерывного мониторингирования сердечного ритма. Вестник аритмологии. 2013; 71: 49–54].

5. Elesin DA, Romanov AB, Turov AN et al. Radiofrequency ablation of paroxysmal and long-persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring. *Vestnik aritmologii* = Bulletin of arrhythmology 2011; 63: 5–11. In Russian. [Елесин Д.А., Романов А.Б., Туров А.Н. и др. Радиочастотная абляция пароксизмальной и длительно-персистирующей форм фибрилляции предсердий: 1-летний период наблюдения с помощью непрерывного подкожного мониторингирования. Вестник аритмологии. 2011; 63: 5–11].

6. Ardashev A., Zhelyakov EG, Dolgushina EA et al. Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation with pulmonary veins isolation and anatomical modification of arrhythmogenic substrate. *Kardiologiya* = Cardiology. 2008; 12: 34–41. In Russian. [Ардасhev А.В., Желяков Е.Г., Долгушина Е.А. и др. Радиочастотная катетерная абляция хронической формы фибрилляции предсердий методом изоляции легочных вен и анатомической модификации субстрата аритмии. Кардиология. 2008; 12: 34–41].

7. Artemenko SN, Romanov AB, Shabanov VV et al. The results of radiofrequency pulmonary vein isolation in combination with ablation of ganglion plexus in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Annaly aritmologii* = Annals of arrhythmology. 2011; 4: 36–42. In Russian. [Артеменко С.Н., Романов А.Б., Шабанов В.В. и др. Результаты радиочастотной изоляции устьев легочных вен в сочетании с абляцией ганглионарных сплетений

у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2011; 4: 36-42].

8. Lim S, Vos T, Flaxman A et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study. 2010. *Lancet*. 2012; 380: 2224-60.

9. Jais P, Haissaguerre M, Shah D et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 2011; 95: 572 — 576.

10. January C, Wann L, Alpert J et al. AHA/ACC/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm society. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64 (21): 1-76.

11. Boersma L, Castella M, Van Boven W et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation*. 2012; 125 (1): 23 - 30.

12. Nademanee K, Schwab M, Kosar E et al. Catheter Ablation for High-Risk AF Patients. *JACC*. 2008; 51 (8): 843-849.

13. Chugh S, Roth G, Gillum R. Global Burden of Atrial Fibrillation in Developed and Developing Nations. *Global Heart*. 2014; 9 (1): 113-119.

14. Wilber D, Pappone C, Neuzil P et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010; 303: 333-340.

15. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2010; 31: 2369-2429.

16. Mainigi S, Sauer W, Cooper J et al. Incidence and predictors of very late recurrence of atrial fibrillation after ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007; 18: 69-74.

17. Verma A, Macle L, Cox J et al. Society Guidelines Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: Catheter Ablation for Atrial Fibrillation/Atrial Flutter. *Canadian Journal of Cardiology*. 2011; 27: 60-66.

Информация об авторах

Долгинина Светлана Игоревна — врач-кардиолог Самарского областного клинического кардиологического диспансера;

Гарькина Светлана Витальевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ нейромодуляции НИО аритмологии ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»;

Хохлунов Сергей Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, главный врач Самарского областного клинического кардиологического диспансера;

Лебедев Дмитрий Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий НИО аритмологии ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова».

Author information

Svetlana I. Dolginina, Cardiologist, Department of cardiology, Samara Regional Cardiology Centre;

Svetlana V. Garkina, Researcher, Laboratory of neuromodulation, Arrhythmology Research Department, Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Sergey M. Khokhlunov, MD, Professor, Doctor of Science, Head of Samara Regional Cardiology Centre;

Dmitriy S. Lebedev, MD, Professor, Doctor of Science, Head of Arrhythmology Research Department, Federal Almazov North-West Medical Research Centre.