

**„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК УМБАЛ ТОКУДА“ ЕАД
КЛИНИКА ПО КАРДИОЛОГИЯ**

Д-р Красимир Росенов Джинсов

**Значение на маркирането на радиофреквентните лезии
и техните характеристики при изолацията на
белодробните вени на пациенти с предсърдно мъждене**

АВТОРЕФЕРАТ

**на дисертационен труд за присъждане на образователната и
научна степен “Доктор”**

научна специалност „Кардиология”

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

Проф. д-р Васил Бориславов Трайков, д.м.

София, 2026 г.

Дисертационният труд е представен на 195 страници, съдържа 44 фигури и 28 таблици. Библиографията включва 336 литературни източника, от които 9 на български автори и 327 на чужди.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита от разширен научен колегиум на Клиниката по кардиология към „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 25.02.2026 г. от 13:00 часа в аулата на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ на заседание на научно жури в състав:

Вътрешни членове:

1. Проф. д-р Валери Любенов Гелев, д.м.
2. Проф. д-р Милена Станева Станева, д.м.

Външни членове:

3. Проф. д-р Чавдар Николов Шалганов, д.м.
4. Проф. д-р Мария Петкова Токмакова, д.м.
5. Доц. д-р Илияна Христова Петрова-Стоянова, д.м.

Материалите по защитата на дисертацията са на разположение в библиотеката на „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ гр. София, бул. „Н. Вапцаров“ 51Б

Съдържание

Използвани съкращения	2
I. Увод.....	5
II. Цел и задачи	8
III. Материали и методи.....	10
1. Изследвана популация.....	10
2. Групи пациенти	12
3. Предпроцедурна подготовка	12
4. Извършване на радиочестотната аблация на белодробните вени.	14
5. Проследяване	20
6. Оценка на качеството на живот.....	21
7. Статистически методи.....	21
IV. Резултати и обсъждане	25
1. Демографски и клинични характеристики	25
2. Характеристики на аблационните лезии	30
3. Проследяване и дългосрочни резултати от процедурата	34
4. Предиктори на рецидиви	36
5. Остро възстановяване на провеждането	53
6. Резултати при повторна процедура	58
7. Качество на живот	61
V. Изводи	69
VI. Научни и научно-приложни приноси.....	71
VII. Публикации и научни съобщения	72
Благодарности	74

Използвани съкращения

На български език

АМ – автоматично маркиране
АХ – артериална хипертония
БВ – белодробна вена / белодробни вени
ВКА – витамин К антагонист
ДОАК – директен орален антикоагулант
ДП – дясно предсърдие
ЕКГ – електрокардиограма
ЗД – захарен диабет
ИБС – исхемична болест на сърцето
ИМИ – исхемичен мозъчен инсулт
ИТМ – индекс на телесната маса
ЛК – лява камера
ЛП – ляво предсърдие
МР – митрална регургитация
ОВП – остро възстановяване на провеждането
ПМ – предсърдно мъждене
РФА – радиофреквентна аблация
СН – сърдечна недостатъчност
ТДОЛК – теледиастолен обем на лява камера
ТДРЛК – теледиастолен размер на лява камера
ТСОЛК – телесистолен обем на лява камера
ТСРЛК – телесистолен размер на лява камера
ФИ – фракция на изтласкване
ХБЗ – хронично бъбречно заболяване
ХОББ – хронична обструктивна белодробна болест

На английски език

AI – индекс за аблация (Ablation Index)
BMI – индекс на телесната маса (body mass index)
BSA – телесна повърхност (body surface area)
CABANA – клинично проучване Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation
CF – контактна сила (Contact Force)
CFAE – комплексни фракционирани предсърдни електрограми (complex fractionated atrial electrograms)
CHA₂DS₂-VASc – скала за оценка на риска от мозъчен инсулт при предсърдно мъждене
CHADS₂ – скала за оценка на риска от мозъчен инсулт при предсърдно мъждене
CI – доверителен интервал (confidence interval)

DECAAF – клинично проучване Delayed Enhancement MRI Determinant of Successful Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation
 DOAC – директен орален антикоагулант (direct oral anticoagulant)
 ECG - електрокардиограма (electrocardiogram)
 EHRA – Европейска асоциация по сърдечен ритъм (European Heart Rhythm Association)
 EQ-5D-5L – въпросник за качество на живот EuroQol 5 Dimensions 5 Levels
 EQ VAS – визуална аналогова скала към EQ-5D
 ERASE-AF – клинично проучване Early Ablation vs Conventional Therapy in AF
 FIRM – фокални импулси и ротори (focal impulse and rotor modulation)
 FTI – интеграл сила- време (Force-Time Integral)
 HAS-BLED – скала за оценка на риска от кървене при антикоагулантна терапия
 HR – коефициент на риск (hazard ratio)
 IQR – интерквартилен интервал (interquartile range)
 LSI – индекс на размера на лезията (Lesion Size Index)
 MDRD – формула за изчисляване на скоростта на гломерулна филтрация (Modification of Diet in Renal Disease)
 NT-proBNP – N-краен фрагмент на предшественика на мозъчния натриуретичен пептид (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide)
 NYHA – класификация на сърдечна недостатъчност (New York Heart Association)
 OR – отношение на вероятностите (odds ratio)
 PFA – аблация с пулсово поле (pulsed field ablation)
 PVI – изолация на белодробните вени (pulmonary vein isolation)
 QoL – качество на живот (quality of life)
 RACE – клинично проучване Rate Control vs Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation
 RFA – радиочестотна аблация (radiofrequency ablation)
 RR – относителен риск (relative risk)
 rs – коефициент на Спирман (Spearman's rank correlation coefficient)
 SD – стандартно отклонение (standard deviation)
 STAR – метод за картографиране Stochastic Trajectory Analysis of Ranked Signals
 VISITAG™ – модул за маркиране на апликации (Biosense Webster)

I. Увод

През последните десетилетия предсърдното мъждене (ПМ), в резултат на свързаната с него заболяемост и смъртност, се превърна в социално значимо заболяване, особено в развитите страни. Неговото разпространение се очаква да нарасне допълнително през следващите години предвид застаряването на населението и високият процент пациенти със затлъстяване и артериална хипертония.

Въпреки че самата аритмия рядко води до летален изход, наличието на предсърдно мъждене се свързва с повишен риск от сърдечносъдова смърт и смърт по всякаква причина и многократно по-висок риск от тромбоемболични събития. Предсърдното мъждене може да влоши симптоматиката при подлежаща сърдечносъдова патология, да намали функционалния капацитет на пациента и да влоши качеството му на живот. Тази аритмия се свързва и с повишаване на броя на хоспитализациите и на разходите за здравеопазване.

Предвид сложните и ненапълно изяснени патофизиологични механизми и анатомичен субстрат, лечението на ПМ налага комплексен и индивидуализиран подход. Важно място в него заема стратегията за контрол на сърдечния ритъм. През последните години катетърната аблация при ПМ се превърна в предпочитана опция за контрол на сърдечния ритъм, заради по-високата си ефективност в сравнение с лечението с антиаритмични медикаменти. Към настоящия момент за катетърната аблация на ПМ се използват няколко различни източника на енергия като радиочестотната изолация на белодробните вени остава най-широко разпространеният подход, включително и в нашата страна.

Въпреки напредъка на техниките и технологиите честотата на рецидиви на предсърдни тахиаритмии след катетърна аблация остава около 30-35 процента. Най-честата причина за поява на ПМ след успешна радиочестотна аблация (РФА) е възстановяването на провеждането между белодробните вени и лявото предсърдие след първоначално

успешна изолация на белодробните вени (PVI). Тя се установява при между 85% и 100% от пациентите преминали втора процедура, поради симптоматичен рецидив на ПМ и се дължи на нетрайни аблационни лезии и наличие на пролуки в аблационната линия. За да се подобри ефективността на PVI и да се намали необходимостта от повторни процедури е необходимо обективно охарактеризиране на радиофреквентните апликации в реално време. От най-голяма полза би бил метод, който директно измерва площта и дълбочината на аблационната лезия при нейното формиране. Разработването на подобен подход обаче е техническо предизвикателство и въпреки че се работи по въпроса, все още няма клинично валидиран метод подходящ за използване в електрофизиологичната лаборатория. Това прави софтуерните алгоритми за предвиждане на лезиите примамливи на този етап. Например, индексът за аблация (Ablation Index, AI), комбиниращ контактна сила, мощност и време, се утвърждава като надежден маркер за ефективността на аблационните лезии. Подобен интегриран подход е Lesion Size Index (LSI), при който също се отчитат контактна сила, време и мощност, и за който клинични данни показват, че LSI-наavigираната PVI е безопасен и ефективен метод, съкращаващ процедурата и експозицията на лъчение, без да компрометира ефективността и безопасността.

Избягването на пролуки в аблационната линия в реално време би могло да стане чрез маркерите, поставени на местата на РФ апликации в системата за електроанатомично картографиране. Широкоизползваното ръчно маркиране обаче се извършва субективно без да се отчитат биофизичните характеристики на аблационните лезии.

Софтуерите за автоматичното маркиране на апликациите позволяват да се избегнат гореописаните недостатъци. Те са независими от оператора и се основават на биофизични характеристики на РФ апликациите. Разработването и валидирането на алгоритми включващи различни параметри като аблационно време, мощност, енергия и спад на

импеданса би могло да позволи сравнително точно предсказване на качеството на лезиите.

За постигане на оптимални резултати от катетърната аблация при ПМ е необходимо разработването на метод за постигане на трайни и непрекъснати аблационни линии, който ще позволи закономерен и повторяем успех при повече пациенти.

Настоящия труд цели запълване на празнотата в познанието относно ефекта на автоматичното маркиране без използване на силата на натиск върху ефекта от РФА, процедурните характеристики и качеството на живот на пациентите. Работната хипотеза е, че използването на автоматично маркиране и обективно измерени биофизични параметри може да подобри процедурния успех, да редуцира рецидивите и да повлияе положително качеството на живот на пациентите.

II. Цел и задачи

Цели

1. Да се проучат процедурните характеристики и процедурния успех при пациенти с ПМ, лекувани с катетърна аблация с използването на ръчно и автоматично маркиране и да се търси зависимостта между метода за маркиране на лезиите и дългосрочната липса на рецидив и промяната в качеството на живот на пациентите.

2. Да се проучат обективно измерени характеристики на радиофреквентните апликации и да се търси зависимост между тях и дългосрочната липса на рецидив и промяната в качеството на живот на пациентите.

Задачи

1. Да се направи анализ на клиничните и процедурни характеристики на кохорта пациенти с ПМ, лекувани с катетърна аблация, по отношение на общи демографски, клинични и процедурни характеристики, честота на постигане на процедурен успех и честота на възникване на усложнения;

2. Да се сравнят някои клинични и процедурни характеристики, както и честотата на постигане на процедурен успех при пациенти, лекувани с катетърна аблация в зависимост от метода на маркиране на аблационните лезии (автоматично и ръчно маркиране);

3. Да се определи значението на пролуките в аблационните линии, установени с двата метода на маркиране на лезиите за острия (остро възстановяване на провеждането) и дългосрочен резултат от процедурата при първа процедура и при повторна аблация;

4. Да се охарактеризират аблационните лезии въз основа на данните за радиофреквентните апликации от системата за електроанатомично картографиране и да се определи влиянието им върху успеха от процедурата;

5. Да се оцени влиянието на катетърната аблация, метода на маркиране на лезиите и техните обективни характеристики върху качеството на живот на пациентите.

III. Материали и методи

1. Изследвана популация

За периода август 2017 г. – януари 2022 г. в проучването са включени 131 пациенти с предсърдно мъждене, преминали радиофреквентна изолация на белодробните вени в три центъра – УМБАЛ „Свети Георги“ – Пловдив (n=33), МБАЛ „Национална Кардиологична Болница“ – София (n=48) и УМБАЛ „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“ – София (n=50).

Пациентите бяха подбрани по следните включващи и изключващи критерии:

1.1. Включващи критерии

- Възраст над 18 години;
- Документирано симптоматично пароксизмално или персистиращо предсърдно мъждене;
- Индикации за катетърна аблация според актуалните към момента на включването препоръки на Европейското Дружество по Кардиология;
- Еутироидно състояние към момента на процедурата;
- Подписано собственоръчно информирано съгласие за извършване на процедурата;

1.2. Изключващи критерии

- Предходна катетърна аблация по повод на предсърдно мъждене;
- Тромбоза в ляво предсърдие (ухото на ляво предсърдие) диагностицирана чрез трансезофагеална ехокардиография или компютърна томография;
- Хемодинамично значима сърдечна клапна болест и/или наличие на клапна протеза;

- Предходна операция на отворено сърце, включваща атриотомия;
- Контраиндикации за дълготрайна системна антикоагулантна терапия;
- Нереваскуларизирана коронарна болест с клинична симптоматика или значима зона на миокардна исхемия от неинвазивните образни методики за оценка на исхемията;
- Използван единствено метод за ръчно маркиране на лезиите;
- Тежко бъбречно заболяване – дефинирано като всяко остро бъбречно увреждане или хронично бъбречно заболяване с гломерулна филтрация (eGFR) под 44 ml/min/1.73m²;
- Тежко чернодробно заболяване – дефинирано като всяка форма на остра чернодробна недостатъчност или хронична чернодробна недостатъчност с 5 или повече точки по Child-Pugh;
- Тежки или напреднали системни или онкологични заболявания, потенциално ограничаващи очакваната продължителност на живота до 12 месеца.

Данните за пациентите са събрани от медицинската документация на пациента при включването му в проучването, както следва: възраст, пол, антропометрични показатели (в т.ч. тегло, височина, индекс на телесна маса и телесна повърхност), анамнеза, минали и придружаващи заболявания, провеждано лечение, давност на ПМ (интервалът от първия документиран или анамнестично установен епизод на ПМ до датата на първата изолация на белодробните вени) в месеци.

2. Групи пациенти

Пациентите са разделени на две групи:

- 2.1. Група 1 – операторът използва ръчно поставени маркери за отбелязване на радиофреквентните апликации; в групата са включени 48 пациенти.
- 2.2. Група 2 – операторът използва автоматично поставени маркери за отбелязване на радиофреквентните апликации от системата за електроанатомично картографиране; в групата са включени 83 пациенти.

Методът на маркиране е избран от оператора, според локалните протоколи във всеки от центровете, като се цели пълна електрическа изолация на всички белодробните вени с входен и изходен блок. В един от центровете (МБАЛ „Национална Кардиологична Болница“, n=48) е прилагано само ръчно маркиране, а в останалите два (УМБАЛ „Свети Георги“, n=33 и УМБАЛ „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда“, n=50) - само автоматично.

3. Предпроцедурна подготовка

В деня преди процедурата на всички пациенти бяха извършени рутинни лабораторни изследвания, както и стандартна трансторакална ехокардиография, насочена и към прецизна оценка на ЛП размери. Бяха анализирани следните ехокардиографски характеристики:

- ЛП размер в мм, измерен в парастернална позиция по дългата ос на сърцето. Използвани са пополово-специфични норми за класификация при мъже (нормално ≤ 40 mm, лека дилатация 41–46 mm, умерена 47–51 mm, изразена ≥ 52 mm) и при жени (нормално ≤ 38 mm, лека 39–42 mm, умерена 43–46 mm, изразена ≥ 47 mm).

- Теледиастолен размер на лява камера (ТДРЛК) в mm, измерен в парастернална позиция по дългата ос на сърцето;

- Телесистолен размер на лява камера (ТСРЛК) в mm, измерен в парастернална позиция по дългата ос на сърцето;
- Теледиастолен обем на лява камера (ТДОЛК) в ml, измерен от апикална четирикухинна позиция по Симпсън;
- Телесистолен обем на лява камера (ТСОЛК) в ml, измерен от апикална четирикухинна позиция по Симпсън;
- Фракция на изтласкване на ЛК (ЛКФИ) в %, изчислена автоматично на базата на измерените ТСОЛК и ТДОЛК по Симпсън;
- Наличието на ЛК хипертрофия над 14 mm за междукамерния септум или задната стена на лява камера, оценена в парастернална позиция по дългата ос на сърцето;
- Структурата и функцията на митралната клапа са оценявани чрез трансторакална ехокардиография и при необходимост – посредством трансезофагеална ехокардиография. При нормална морфология на митралните клапни платна се приема, че митралната инсуфициенция е функционална.

Индексът на левопредсърдния обем (LAVI) не беше включен в анализа, тъй като двуплановото му изчисляване не се извършваше рутинно и не беше налично при всички пациенти във включените центрове.

При част от пациентите беше извършена и мултидетекторна компютърна томография с контрастно вещество с оглед оценка на анатомията на ЛП и за изключване на ЛП тромбоза. При останалите пациенти изключването на ЛП тромбоза се извършваше чрез трансезофагеална ехокардиография, в съответствие със стандартната практика на съответния център.

Събрани бяха данни за приема на антиаритмични медикаменти преди и след процедурата, в хода на проследяването. Медикаментозното поведение (прекъсване/продължаване/промяна) се определя от лекуващия лекар в съответствие с добрата клинична практика. Приемът на антиаритмици перипроцедурно е в зависимост от локалния протокол на

всеки от центровете и се решава от лекуващия лекар в съответствие с правилата за добра клинична практика.

4. Извършване на радиофреквентната изолация на белодробните вени

4.1. Техника на извършване на радиофреквентната изолация на белодробните вени

При всички пациенти посредством точкови апликации беше постигнато създаване на циркулярни лезии в зоните на антрумите на белодробните вени двустранно (Фигура 1) с пълна електрическа изолация с входен и изходен блок на провеждането във всички белодробни вени, което се използва и като крайна точка за приключване на процедурата. Маркирането на апликациите се извършваше ръчно по преценка на оператора в група 1 и автоматично (в група 2) посредством модула AutoMark по предварително зададени критерии (виж 4.2.2. Автоматично маркиране). В края на процедурата, без допълнително изчакване, се извършваше проверка и потвърждаване на изолацията на всяка една от белодробните вени чрез повторно демонстриране на входен и изходен блок към всяка от вените, верифициран чрез поставянето на циркулярния катетър последователно в остиума на всяка една от белодробните вени.



Фигура 1. Електроанатомична карта на ляво предсърдие. Със зелени сфери ръчно са маркирани местата на радиофреквентните апликации около остиумите на белодробните вени. Вляво предно-задна проекция, вдясно задно-предна проекция.

4.2. Маркиране на апликациите

4.2.1. Ръчно маркиране

Радиофреквентните апликации бяха маркирани ръчно върху триизмерната анатомична карта като триизмерни сфери с диаметър 4 mm и отговаряха на позицията на върха на аблационния катетър в момента на маркиране. Маркирането се извършваше от оператора на EnSite Precision (Abbott, St. Paul, Minnesota) по негова преценка или по тази на лекаря извършващ аблацията (Фигура 1). При всички пациенти се стартира и модулът за автоматично маркиране AutoMark (Abbott, St. Paul, Minnesota), но резултатите от него бяха невидими за лекаря.

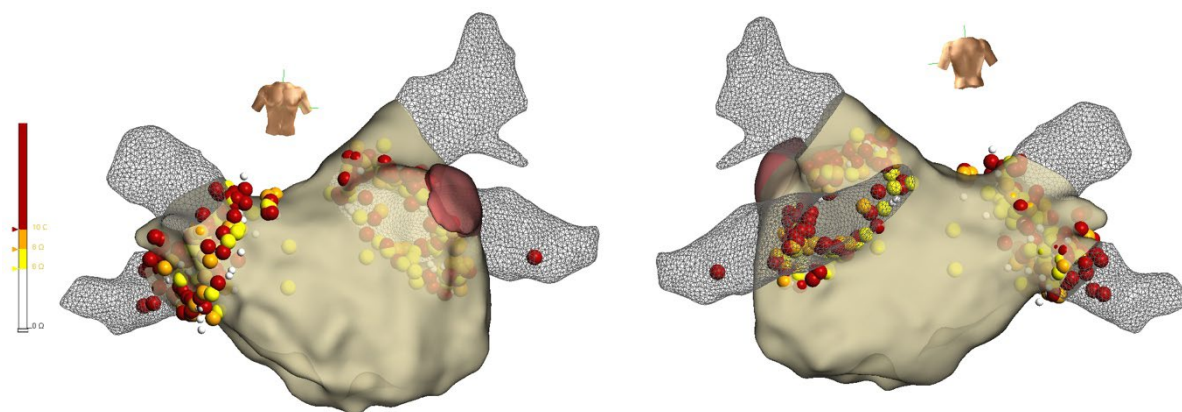
4.2.2. Автоматично маркиране

Радиофреквентните апликации бяха маркирани автоматично върху електроанатомичната карта с помощта на специален софтуер – AutoMark (Abbott, St. Paul, Minnesota). Аблационните лезии бяха маркирани автоматично в различен цвят в зависимост от абсолютния спад на импеданса или времето на РФ апликация. Използвани са препоръчителните прагове на производителя, както следва: бял ($<6 \Omega$; 5 s); жълт ($6-8 \Omega$; 5-15 s); оранжев ($8-10 \Omega$; 15-30 s); червен ($\geq 10 \Omega$; ≥ 30 s) (Фигура 2). Автоматичен маркер се създаваше при позиционна стабилност ≥ 3 s и минимална център–център дистанция 3 mm (Фигура 3).



Imp Drop		
Value (Ω)	Color	Diameter
10	Red	4
8	Orange	4
6	Yellow	4
< 6	White	2

Фигура 2. Настройки на модула AutoMark за маркиране на радиофреквентните апликации в зависимост от спадането на импеданса



Фигура 3. Електроанатомична карта на ляво предсърдие. Със сфери с различен цвят автоматично са маркирани местата на радиочестотните апликации около остиумите на белодробните вени. Вляво предно-задна проекция, вдясно задно-предна проекция

4.3. Процедурни характеристики

Анализираха се следните процедурни характеристики на изследваната популация:

- Общо процедурно време, min – дефинирано като времето от започване на съдовия достъп до изваждане на катетрите от тялото на пациента
- Флуороскопско време, min
- Произведение доза-площ (DAP)
- Брой лезии
- Кумулативно РФ време, sec
- Регистриране на дисоциирани венозни автоматизми
- Наличие на пролуки в аблационните линии
- Регистриране на остро възстановяване на провеждането на белодробна вена
- Усложнения

4.4. Характеристики на радиочестотните апликации

След края на всяка процедура се експортираха данните от модула AutoMark. Чрез специално разработен за целта софтуер се анализираха следните характеристики на радиочестотните апликации за всяка двойка ипсилатерални белодробни вени (Фигура 4):

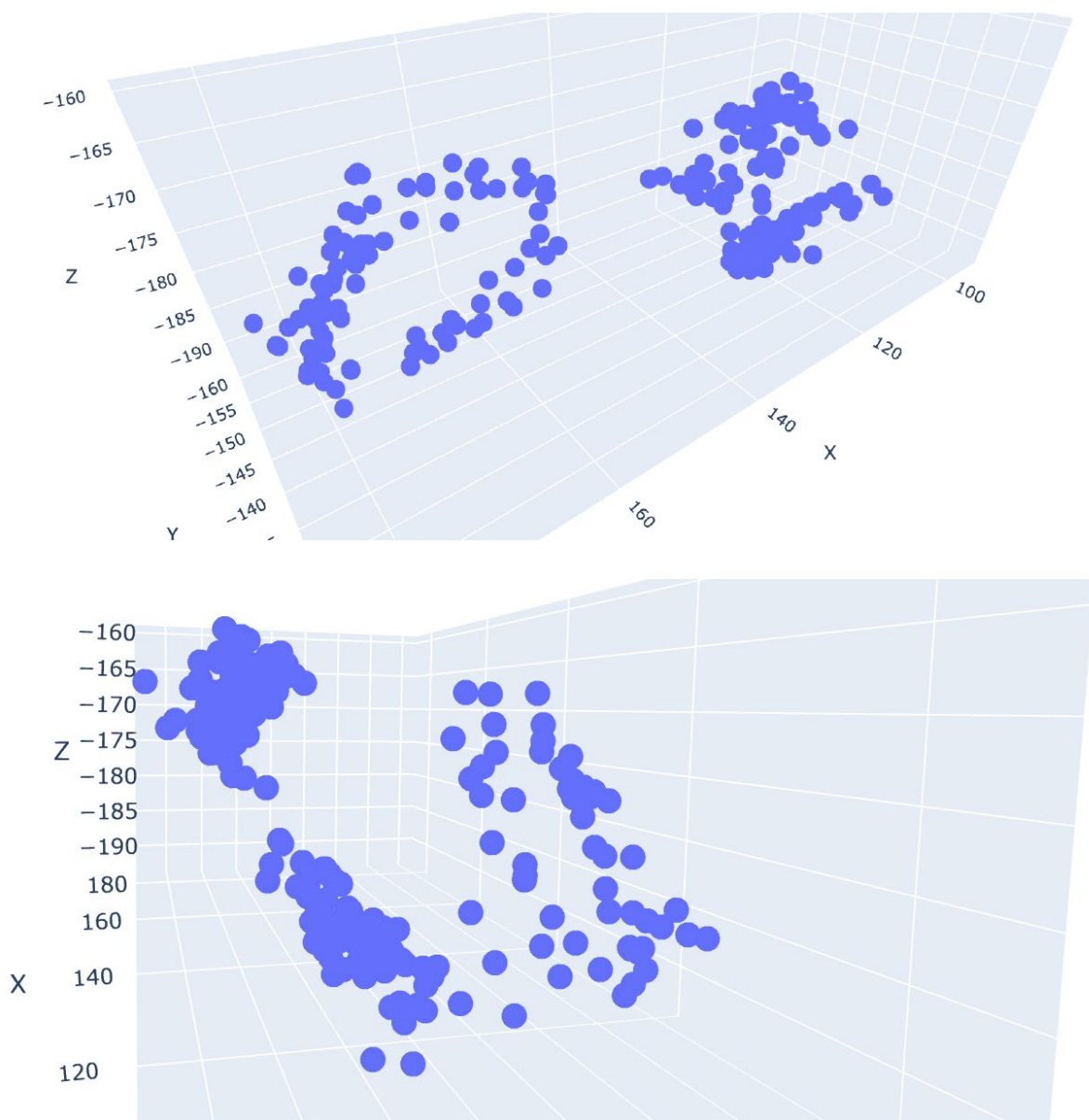
- Брой автоматични маркери
- Брой преминавания между лезиите – преминаване между лезиите се регистрира, когато катетърът се премества между две точки отговарящи на критериите за поставяне на автоматичен маркер в хода на една радиочестотна апликация.
- Средна енергия на апликация
- Среден спад на импеданса
- Брой лезии със спад на импеданса под и над 10 Ω
- Средна продължителност на радиочестотната апликация на едно място

Допълнително, като групов анализ на енергията е използван праг 360 J, предварително дефиниран по биофизични съображения (напр. 30 W $\times$ 12 s), за да се разграничат нискоенергийните от стандартните апликации.

Изчисленията и визуализациите са извършени със специална програма, разработена за целите на настоящото проучване от Валентин Начев – специалист по анализи на данни (Data Scientist), с използването на Python 3.10. Данните от AutoMark се експортират като таблични файлове и съдържат два типа полета:

1. Таблични / категорийни – идентификатори (пациент / процедура / апликация), страна / вена (лява / дясна; горна / долна), сегмент / антрум, времеви печат, флаг за пролука;

2. Числови / количествени – координати (x, y, z), продължителност (s), мощност (W), енергия (J), начален / краен импеданс и спад на импеданса (Ω).



Фигура 4. Изглед от специално разработения софтуер. Изобразени са всички радиофреквентни апликации. Дава възможност да се анализират данните за всяка ипсилатерална двойка белодробни вени. Софтуерът дава възможност за 3D изобразяване, като с X, Y, Z са представени координатите на точките в триизмерното пространство. На фигурата са показани две нестандартни проекции.

Преди анализа данните се почистват (премахване на символи като „°“, „Ω“, интервали / неправилни разделители), уеднаквяват се десетичните

знаци и се конвертират от текстови към числови типове. Таблиците се съхраняват и манипулират в *pandas.DataFrame*, а числовите агрегати и трансформации се изпълняват с *numpy*.

За визуализация са използвани *matplotlib* и *plotly*. *Matplotlib* се прилага за статични фигури (вкл. векторен експорт, прецизна анотация и унифициран стил), когато се изисква възпроизведем изглед за ръкописа. *Plotly* се използва за интерактивни 3D графики в изследователския етап: свободно въртене / мащабиране, „hover“ информация за всяка лезия, цвetoва сегментация по параметър (например спад на импеданса, енергия, продължителност), добавяне на равнини / сечения за ориентир в пространството и многопараметрична филтрация (по вена / сегмент, мощност, време и др.). Тази комбинация позволява едновременно бърза интерактивна инспекция на „интересни случаи“ и консистентно статично представяне на резултатите.

4.5. Постпроцедурна грижа

Постпроцедурно и в деня на изписването при всички пациенти се извърши контролна ехокардиография и ЕКГ и се измери сърдечната честота и артериалното налягане за изключване на усложнения от процедурата и проследяване на състоянието на пациентите в ранния постпроцедурен период. По преценка на лекуващия/дежурния лекар може да са извършвани и допълнителни изследвания. Вечерта след процедурата при всички пациенти без контраиндикации беше приложен нискомолекулярен хепарин в редуцирана терапевтична доза (например 0,5 mg/kg подкожно за еноксапарин) или се продължаваше пероралната антикоагулация с медикамента и дозата, които пациентът е приемал преди процедурата. При пациентите с аплициран нискомолекулярен хепарин постпроцедурно, пероралната антикоагулация беше възстановена на следващата сутрин в стандартна доза. Антиаритмична терапия с медикаменти от клас IC (най-често пропафенон) или III (амиодарон или

соталол) беше назначавана по преценка на лекуващия лекар. Същата беше продължена за поне 3 месеца, след което беше преустановена по преценка на наблюдаващия електрофизиолог. Антикоагулантната терапия беше продължена за минимум 3 месеца при всички пациенти. След изтичането на този период приложението на перорален антикоагулант беше продължено при пациентите с повишен емболичен риск (CHA₂DS₂-VASc сбор над 1 за мъже и над 2 за жени).

5. Проследяване

Всички пациенти бяха системно проследени чрез клиничен преглед и серийни Холтер ЕКГ записи с продължителност 24 часа или 7 дни. Първото проследяване след процедурата с клиничен преглед и ЕКГ се осъществи в рамките на 7-10 дни след процедурата, след което бяха осъществени прегледи (с Холтер ЕКГ) на 3-ти, 6-ти, 9-ти и 12-ти месец, след което пациентите бяха наблюдавани веднъж годишно чрез клиничен преглед със или без Холтер ЕКГ (по преценка на наблюдаващия лекар) или чрез телефонно интервю. Проследяването се извършваше от лекари-електрофизиолози или обучаващи се, от екипите на всеки един от трите центъра.

За рецидив на аритмията беше приет всеки документиран епизод на ПМ, предсърдна тахикардия или предсърдно трептене с продължителност над 30 секунди, независимо от симптоматиката. Първите три месеца след процедурата бяха разглеждани като заслепен период и регистрираните продължителни предсърдни тахиаритмии в този период не бяха третираны като рецидиви във връзка с анализа на крайните точки. Извършен е обаче изследователски анализ на факторите, влияещи върху тези ранни рецидиви. Пациентите с регистрирани рецидиви на аритмията извън заслепения период бяха насочени за повторна процедура при съгласие от тяхна страна. В подгрупата пациенти, преминали повторна аблация, е

анализирана връзката между наличието на пролука (по автоматично / ръчно маркиране) и възстановено провеждане по двойки БВ.

6. Оценка на качеството на живот

Използва се валидиран въпросник за оценка на качеството на живот - EQ-5D-5L, администриран под формата на хартиен носител, попълван от изследователя при интервю с болния на живо или по телефона. Въпросникът беше предоставен за нуждите на изследването от EuroQoL Group. Резултатите бяха отчетени под формата на сумарен точков резултат и като EQ-VAS и EQ индекс. Тежестта на симптоматиката при пациентите беше оценена изходно и на края на проследяването посредством модифициран сбор по Европейската асоциация по сърдечен ритъм (EHRA), предложен от Европейското дружество по кардиология (ESC). За оценка на промяната в качеството на живот за определен период от време, създадохме нова променлива – „промяна в качеството на живот“, която е равна на разликата между оценката на качеството на живот в края и в началото на проследяването. Пациентите с повторна PVI не са изключени от оценката на качеството на живот и при тях последната визита е след последната аблационна процедура в рамките на периода на проследяването.

7. Статистически методи

За тестване на отклонението от нормалното разпределение на зависимите променливи е ползван тестът на Shapiro-Wilk. За всички непрекъснати променливи са докладвани едновременно средна стойност $\pm$ SD и медиана (интерквартилен обхват; Q1–Q3). Пациентите, при които липсваха данни, бяха изключени от анализите.

След дескриптивна статистическа обработка извършихме корелационен анализ на Спийрмън за оценка на връзката между предикторите за промяна в качеството на живот и отделните му домейни.

Силата на корелациите беше интерпретирана по абсолютна стойност на корелационния коефициент r_s : < 0.20 – много слаба; $0.20–0.39$ – слаба; $0.40–0.59$ – умерена; $0.60–0.79$ – силна; ≥ 0.80 – много силна корелация. Знакът на r_s обозначава посоката на връзката; статистическа значимост се приема при $p < 0.05$.

На базата на двувариантен корелационен анализ бяха избрани предиктори за многофакторен регресионен анализ, като в многофакторния модел бяха включени клинично значими предиктори, които биха могли да повлияят на качеството на живот. Въз основа на резултатите от подskalите за QoL, беше създадена нова променлива - промяна в QoL, отразяваща разликата между резултатите в края на проследяването и изходно ($\text{QoL промяна} = \text{QoL резултат при проследяване} - \text{QoL резултат изходно}$). Предикторите за промяна на QoL бяха тествани чрез линейна регресия за променливи с нормално разпределение, а за показателите, чието разпределение се отклонява от нормалното беше използвана квантилна регресия с медианната стойност на зависимата променлива, моделирана на мястото на средната стойност. Коефициентът на регресия (β) в тези модели представлява промяната (т.е. положителен знак = увеличение и отрицателен знак = намаление) в параметрите на QoL, когато предикторните променливи се увеличат с една единица.

За установяване на разлика между стойностите на скалите за QoL преди и след процедурата, както и между групите, бяха използвани графичен анализ и t -тест за зависими извадки при нормално разпределение. При отклонение от нормално разпределение се прилагаше съответният непараметричен тест (Mann–Whitney U, Wilcoxon signed-rank test). Прие се ниво на статистическа значимост $P < 0,05$ (двустранно). Категорийните променливи, бяха представени като брой и процент, а за сравняването им се използва екзактен хи-квадрат тест на Фишер. За анализ на преживяемостта без рецидив на аритмия беше използван Каплан–Майер (Kaplan–Meier) анализ.

В унивариантните анализи бяха включени демографски и клинични показатели (възраст, пол, индекс на телесна маса, телесна повърхност, CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED, придружаващи заболявания – артериална хипертония, захарен диабет, исхемична болест на сърцето, сърдечна недостатъчност, тиреоидна патология, ХОББ), ехокардиографски параметри (левопредсърден диаметър, фракция на изтласкване на лява камера, теледиастолни и телесистолни размери и обеми, клапни заболявания), както и показатели за качеството на живот (изходни стойности и промяна в домейните на EQ-5D-5L, EQ VAS и EHRA клас).

За изследване на предикторите на наличието на рецидиви при проследяването, бяха използвани логистични регресионни модели. Първоначално бяха тествани предикторни променливи, за които предразвително се установи значима корелация с рецидиви при проследяване чрез корелационен анализ на Спирман. В допълнение бяха тествани и многофакторни стъпкови логистични регресионни модели, които бяха изградени, като бяха подбрани само променливи, които, въведени една по една, показаха статистическа значимост ($p < 0,1$). Изборът на пул от променливи, които да бъдат включени в този стъпков подбор, беше теоретично базиран, също както включените в корелационната матрица на Спирман променливи.

Съпоставимостта между ръчното и автоматичното маркиране е оценена с коефициент на съгласие на Cohen (к) с 95% доверителен интервал (асимптотична стандартна грешка). Интерпретацията на к следва скалата на Landis–Koch: $k < 0$ — лошо; 0.00–0.20 — слабо; 0.21–0.40 — умерено-слабо; 0.41–0.60 — умерено; 0.61–0.80 — добро; 0.81–1.00 — почти пълно съгласие.

Статистическата обработка и създаването на диаграмите, илюстриращи резултатите, бяха извършени с помощта на SPSS v.26, Stata MP v.17, JASP v.0.18.3, Microsoft 365 и специално разработен софтуерен продукт за нуждите на изследването.

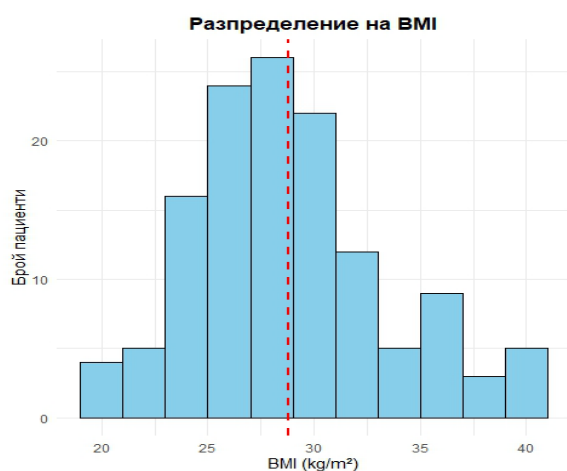
Комисията по етика за научни изследвания към МБАЛ „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“ ЕАД със становище №31 от 01.10.2020 г. одобрява протокола на научното изследване и разрешава провеждането му. Комисията по медицинска и академична етика към МБАЛ „НКБ“ ЕАД с решение по т. 2 от протокол №6 от 26.11.2024 г. разрешават използването на данни за периода 01.08.2017 – 31.05.2020 г., при съответствие с предварително дефинирани критерии. С писмо с изходящ номер 4013/18.08.2025г. от УМБАЛ „Свети Георги“ ЕАД – гр. Пловдив се разрешава използването на данните на пациентите за целите на научното изследване по одобрения протокол.

IV. Резултати и обсъждане

1. Демографски и клинични характеристики

В проучването са включени 131 пациенти с пароксизмално (n=103; 78.6%) или персистиращо (n=28; 21.4%) ПМ. Средната възраст на включените пациенти е 59.0 ± 9.27 години, медиана 60 години (IQR: 54–66, диапазон 31–78), от които 75.6% (n=99) мъже. В изследваната кохорта активни пушачи са 32 (24.4%) пациенти, а употреба на алкохол се съобщава при 41 (31.3%) пациенти. Фамилност за предсърдно мъждене е документирана при 2 (1.5%) пациенти.

Мнозинството от пациентите са без тежка придружаваща патология. Като придружаващо заболяване преобладава артериалната хипертония - 112 (85.5%). Почти една четвърт (22.9%) от включените пациенти страдат от исхемична болест на сърцето (в това число – хроничен коронарен синдром, анамнеза за миокарден инфаркт, нестабилна стенокардия, байпас хирургия или прекутанна ангиопластика). С данни за заболяване на щитовидната жлеза са 18.4%, като всички са еутиреоидни преди хоспитализацията и при проследяването. Преобладаващата част от пациентите са с наднормено телесно тегло. Средният индекс на телесна маса е $28.8 \pm 4.6 \text{ kg/m}^2$, медиана 27.8 (IQR: 25.6–31.2, диапазон 19.6–40.6), (Фигура 5).



Фигура 5. Разпределение на BMI. Червената вертикална линия показва средната стойност.

Демографските и клиничните характеристики на изследваната популация, включително стратификацията по начин на маркиране (ръчно срещу автоматично), са обобщени в Таблица 1.

Таблица 1. Демографски и клинични характеристики на пациентите: обща кохорта и подгрупи по начин на маркиране (ръчно/автоматично).

	Общо	Ръчно маркиране	Автоматично маркиране	p
Възраст, години	59 ± 9.27	58 ± 8.94	60 ± 9.46	0.356
Мъже, n (%)	99 (75.6%)	37 (77.1%)	62 (74.7%)	0.835
Жени, n (%)	32 (24.4%)	11 (22.9%)	21 (25.3%)	
BMI, кг/м ²	29 ± 4.60	29 ± 4.66	29 ± 4.59	0.782
Телесна повърхност, м ²	2.1 ± 0.22	2.1 ± 0.22	2.1 ± 0.23	0.754
eGFR по MDRD (mL/min/1.73m ²)	75 ± 17.95	73 ± 16.83	77 ± 18.52	0.246
Фракция на изтласкване на ЛК, %	59 ± 6.19	60 ± 5.93	59 ± 6.37	0.522
Ляво предсърдие – размер, мм	40.0 (37.5–42.5)	40.0 (37.9–42.1)	41.0 (38.4–43.6)	0.704
Междукамерна преграда, мм	11.0 (10.3–11.7)	10.7 (10.0–11.3)	11.2 (10.5–11.9)	0.025
Задна стена на ЛК, мм	10.9 (10.2–11.5)	10.6 (10.0–11.2)	11.0 (10.4–11.6)	0.059
Теледиастолен размер на лява камера, мм	49.5 (46.4–52.7)	53.0 (48.3–57.8)	48.5 (46.2–50.9)	0.042
Телесистолен размер на лява камера, мм	31.9 (29.9–33.9)	33.3 (31.1–35.5)	31.5 (29.6–33.5)	0.126

Теледиастолен обем на лява камера, мл	116 (99 – 133)	120 (105.3–134.8)	116 (97.3–134.8)	0.407
Телесистолен обем на лява камера, мл	45.0 (37.5–52.5)	48.0 (42.3–53.8)	43.5 (34.4–52.6)	0.211
HAS-BLED, точки	1.5 ± 0.75	1.4 ± 0.74	1.5 ± 0.75	0.497
CHA ₂ DS ₂ -VASc, точки	2 (1–3)	1 (1–2)	2 (1–3)	0.223
Хронична обструктивна белодробна болест				
Няма	127 (96.9%)	46 (95.8%)	81 (97.6%)	0.624
Има	4 (3.1%)	2 (4.2%)	2 (2.4%)	
Исхемичен мозъчен инсулт				
Няма	123 (93.9%)	44 (91.7%)	79 (95.2%)	0.464
Има	8 (6.1%)	4 (8.3%)	4 (4.8%)	
Захарен диабет				
Няма	118 (90.1%)	43 (89.6%)	75 (90.4%)	1.000
Има	13 (9.9%)	5 (10.4%)	8 (9.6%)	
Артериална хипертония				
Няма	19 (14.5%)	8 (16.7%)	11 (13.3%)	0.614
Има	112 (85.5%)	40 (83.3%)	72 (86.7%)	
Коронарна болест на сърцето				
Няма	101 (77.1%)	42 (87.5%)	59 (71.1%)	0.033
Има	30 (22.9%)	6 (12.5%)	24 (28.9%)	
Сърдечна недостатъчност				
Няма	125 (95.4%)	47 (97.9%)	78 (94.0%)	0.572

НУНА клас 1	3 (2.3%)	0 (0.0%)	3 (3.6%)	
НУНА клас 2	3 (2.3%)	1 (2.1%)	2 (2.4%)	
Щитовидна жлеза				
Без заболяване	107 (81.7%)	34 (70.8%)	73 (88.0%)	0.006
Коригиран хипотиреоидизъм	20 (15.3%)	10 (20.8%)	10 (12.0%)	
Коригиран хипертиреоидизъм	4 (3.1%)	4 (8.3%)	0 (0.0%)	
Митрална регургитация				
Няма	99 (76.7%)	23 (47.9%)	76 (93.8%)	<0.001
Първа степен	29 (22.5%)	24 (50.0%)	5 (6.2%)	
Втора степен	1 (0.8%)	1 (2.1%)	0 (0.0%)	
Антиаритмик преди процедурата				
Няма	17 (13.0%)	9 (18.8%)	8 (9.6%)	0.321
клас 1	46 (35.1%)	15 (31.2%)	31 (37.3%)	
клас 3	68 (51.9%)	24 (50.0%)	44 (53.0%)	
Антикоагулант преди процедурата				
Няма	9 (6.9%)	7 (14.6%)	2 (2.4%)	0.003
ВКА (синтром)	25 (19.1%)	13 (27.1%)	12 (14.5%)	
ДОАК	97 (74.0%)	28 (58.3%)	69 (83.1%)	
Антиаритмик на края на проследяването				
Няма	58 (45.0%)	20 (41.7%)	38 (46.9%)	0.001
Клас 1	48 (37.2%)	12 (25.0%)	36 (44.4%)	
Клас 3	23 (17.8%)	16 (33.3%)	7 (8.6%)	

Антикоагулант на края на проследяването				
Няма	45 (34.9%)	15 (31.2%)	30 (37.0%)	0.004
ВКА (синтром)	39 (30.2%)	8 (16.7%)	31 (38.3%)	
ДОАК	45 (34.9%)	25 (52.1%)	20 (24.7%)	
EHRA клас изходно				
Клас 1	2 (1.5%)	0 (0.0%)	2 (2.4%)	<0.001
Клас 2А	22 (16.8%)	0 (0.0%)	22 (26.5%)	
Клас 2Б	64 (48.9%)	21 (43.8%)	43 (51.8%)	
Клас 3	42 (32.1%)	26 (54.2%)	16 (19.3%)	
Клас 4	1 (0.8%)	1 (2.1%)	0 (0.0%)	
EQ5 VAS изходно	60 (50–70)	50 (30–70)	65 (50–75)	<0.001
EQ индекс изходно	0.83 (0.75–0.90)	0.75 (0.66–0.88)	0.84 (0.78–0.92)	<0.001
EQ5 VAS в края на проследяването	80 (70–90)	80 (70–90)	80 (80–90)	0.41
EQ индекс в края на проследяването	0.96 (0.91–1.0)	1.0 (0.92–1.0)	0.96 (0.91–1.0)	0.17

*Съкращения: BMI – индекс на телесната маса; eGFR – скорост на гломерулна филтрация; ВКА – витамин К антагонист; ДОАК – директен орален антикоагулант

Забележки: Непрекъснатите променливи Възраст, BMI, BSA, eGFR по MDRD, ФИ, HASBLED са представени като средна стойност $\pm$ SD и сравнени между групите с t-тест на Стюдънт за независими извадки.

Непараметричните променливи ЛП, МКП, ЗСЛК, ТДРЛК, ТСРЛК, ТДОЛК, ТСОЛК, CHADSVASc, EQ5_VAS (преди процедурата), EQ5_Index (преди процедурата), EQ5_VAS (при проследяване), EQ5_Index (при проследяване) са представени като медиана (IQR) и сравнени с теста на Kruskal–Wallis.

Категорийните променливи Пол, ХОББ, ИМИ, ЗД, АХ, ИБС, СН, Щитовидна_жлеза, МР, Антиаритмик (преди процедурата), Антикоагулант (преди процедурата), Антиаритмик (при проследяване), Антикоагулант (при проследяване), EHRA_клас (преди процедурата), EHRA_Клас (при проследяване) са представени като n (%) и сравнени с екзактен тест на Фишер. Всички тестове са двустранни; $\alpha = 0.05$.

2. Характеристики на аблационните лезии

При автоматичното маркиране доминират по-обемни апликации: енергия ≥ 360 J се прилага значимо по-често както в леви БВ (94.9% спрямо 22.9% при ръчното, $p < 0.0001$), така и в десни БВ (92.4% спрямо 10.4%, $p < 0.0001$). Средната продължителност ≥ 15 s се наблюдава почти при всички случаи при автоматичното маркиране (леви: 91.1% спрямо 0% при ръчното; десни: 89.9% спрямо 0% при ръчното, $p < 0.0001$). Паралелно с това автоматичната група се характеризира с по-малък брой преминавания (под медианата: леви 74.7% спрямо 10.4% при ръчното; десни 74.7% спрямо 10.4% при ръчното, $p < 0.0001$) и по-ниска средна мощност (под медианата: леви 59.5% спрямо 35.4% при ръчното, $p = 0.014$; десни 65.8% спрямо 25.0% при ръчното, $p < 0.0001$). По отношение на импеданса, абсолютният спад $\geq 10 \Omega$ не се различава значимо между групите (леви $p = 0.594$; десни $p = 1.000$), но процентният спад ($\geq$ медиана) е значимо по-чест при автоматичното маркиране (леви 65.8% спрямо 22.9% при ръчното; десни 72.2% спрямо 12.5% при ръчното, $p < 0.0001$). В Таблица 2 са представени дихотомизирани характеристики, а в Таблица 3 - описателните показатели по подгрупи.

Таблица 2. Дихотомизирани характеристики на аблационните лезии в двете групи пациенти (с ръчно и автоматично маркиране)

		Ръчно, n (%)	Автоматично, n (%)	p
Енергия леви БВ, J	<360	37 (77.08)	4 (5.06)	<0.0001
	≥360	11 (22.92)	75 (94.94)	
Енергия десни БВ, J	<360	43 (89.58)	6 (7.59)	<0.0001
	≥360	5 (10.42)	73 (92.41)	
	<10	7 (14.58)	9 (11.39)	0.594

Спад на импеданса в леви БВ, Ω	≥ 10	41 (85.42)	70 (88.61)	
Спад на импеданса в десни БВ, Ω	< 10	9 (18.75)	14 (17.72)	1.000
	≥ 10	39 (81.25)	65 (82.28)	
Средна продължителност в леви БВ, сек	< 15	48 (100)	7 (8.86)	< 0.0001
	≥ 15	0 (0.00)	72 (91.14)	
Средна продължителност в десни БВ, сек	< 15	48 (100)	8 (10.13)	< 0.0001
	≥ 15	0 (0.00)	71 (89.87)	
Енергия в леви БВ, J	$< \text{медиана}$	48 (100)	16 (20.25)	< 0.0001
	$\geq \text{медиана}$	0 (0.00)	63 (79.75)	
Енергия в десни БВ, J	$< \text{медиана}$	48 (100)	16 (20.25)	< 0.0001
	$\geq \text{медиана}$	0 (0.00)	63 (79.75)	
Продължителност в леви БВ, s	$< \text{медиана}$	48 (100)	16 (20.25)	< 0.0001
	$\geq \text{медиана}$	0 (0.00)	63 (79.75)	
Продължителност в десни БВ, s	$< \text{медиана}$	48 (100)	16 (20.25)	< 0.0001
	$\geq \text{медиана}$	0 (0.00)	63 (79.75)	
Преминавания леви БВ, брой	$< \text{медиана}$	5 (10.42)	59 (74.68)	< 0.0001
	$\geq \text{медиана}$	43 (89.58)	20 (25.32)	
Преминавания десни БВ, брой	$< \text{медиана}$	5 (10.42)	59 (74.68)	< 0.0001
	$\geq \text{медиана}$	43 (89.58)	20 (25.32)	
Средна мощност в леви БВ, W	$< \text{медиана}$	17 (35.42)	47 (59.49)	0.014
	$\geq \text{медиана}$	31 (64.58)	32 (40.51)	
Средна мощност в десни БВ, W	$< \text{медиана}$	12 (25.00)	52 (65.82)	< 0.0001
	$\geq \text{медиана}$	36 (75.00)	27 (34.18)	

Спад на импеданса в % леви БВ	<медиана	37 (77.08)	27 (34.18)	<0.0001
	≥медиана	11 (22.92)	52 (65.82)	
Спад на импеданса в % десни БВ	<медиана	42 (87.50)	22 (27.85)	<0.0001
	≥медиана	6 (12.5)	57 (72.15)	

*Съкращения: БВ – белодробни вени

Таблица 3. Характеристики на аблационните лезии по групи (ръчно спрямо автоматично)

Показател (единици; статистика)	Ръчно (n=48)	Автоматично (n=79)	р-стойност
Енергия в леви БВ (J; средна ± SD)	313.67 ± 54.57	523.72 ± 105.90	<0.0001
Енергия в десни БВ (J; средна ± SD)	300.72 ± 55.93	500.04 ± 88.56	<0.0001
Продължителност в леви БВ (s; медиана (IQR))	10.15 (9.22–11.21)	19.18 (16.91–21.35)	<0.0001
Продължителност в десни БВ (s; средна ± SD)	9.67 ± 1.54	18.69 ± 2.74	<0.0001
Средна мощност в леви БВ (W; медиана (IQR))	28.63 (27.00–31.22)	26.98 (25.66–27.72)	<0.0001
Средна мощност в десни БВ (W; медиана (IQR))	29.87 (27.24–32.34)	26.72 (25.72–27.44)	<0.0001
Спад на импеданса в леви БВ (Ω; медиана (IQR))	12.24 (10.64–13.45)	12.37 (11.17–14.82)	0.1493
Спад на импеданса в десни БВ (Ω; средна ± SD)	11.47 ± 1.96	12.59 ± 2.59	0.0066

Спад на импеданса в леви БВ (%; средна $\pm$ SD)	10.00 $\pm$ 1.71	12.14 $\pm$ 2.01	<0.0001
Спад на импеданса в десни БВ (%; средна $\pm$ SD)	9.37 $\pm$ 1.34	11.94 $\pm$ 1.96	<0.0001
Преминавания леви БВ (бр.; медиана (IQR))	110.00 (80.25–151.25)	30.00 (17.00–45.50)	<0.0001
Преминавания десни БВ (бр.; медиана (IQR))	94.50 (73.50–113.75)	33.00 (19.50–48.00)	<0.0001
Максимален импеданс в леви БВ (Ω ; медиана (IQR))	119.75 (111.86–125.96)	104.24 (96.57–110.77)	<0.0001
Минимален импеданс в леви БВ (Ω ; медиана (IQR))	107.19 (101.13–113.05)	90.93 (84.32–96.87)	<0.0001
Максимален импеданс в десни БВ (Ω ; медиана (IQR))	121.10 (113.52–126.20)	101.91 (93.98–112.65)	<0.0001
Минимален импеданс в десни БВ (Ω ; медиана (IQR))	110.15 (103.01–113.61)	89.28 (83.43–100.18)	<0.0001

*Съкращения: БВ – белодробни вени, IQR – интерквартилен диапазон

**Забележка: Показателите са представени като средна стойност $\pm$ стандартно отклонение (SD) за нормални разпределения и като медиана (IQR) при различни от нормалните разпределения. Разликите между групите са тествани с t-тест (нормално разпределение) или Mann–Whitney U (различни от нормалното разпределение).

Средният спад на импеданса е значимо по-висок при автоматично маркиране, което говори за по-ефективна енергийна доставка и съответно по-висока вероятност за формиране на трансмурални лезии. Отчита се изразена тенденция за по-добра успеваемост при пациенти с данни за по-голям спад на импеданса, по-продължителни РФ апликации, приложение на по-голяма енергия и по-малък брой преминавания по време на процедурата. Следователно добър контакт и стабилност на катетъра и по-

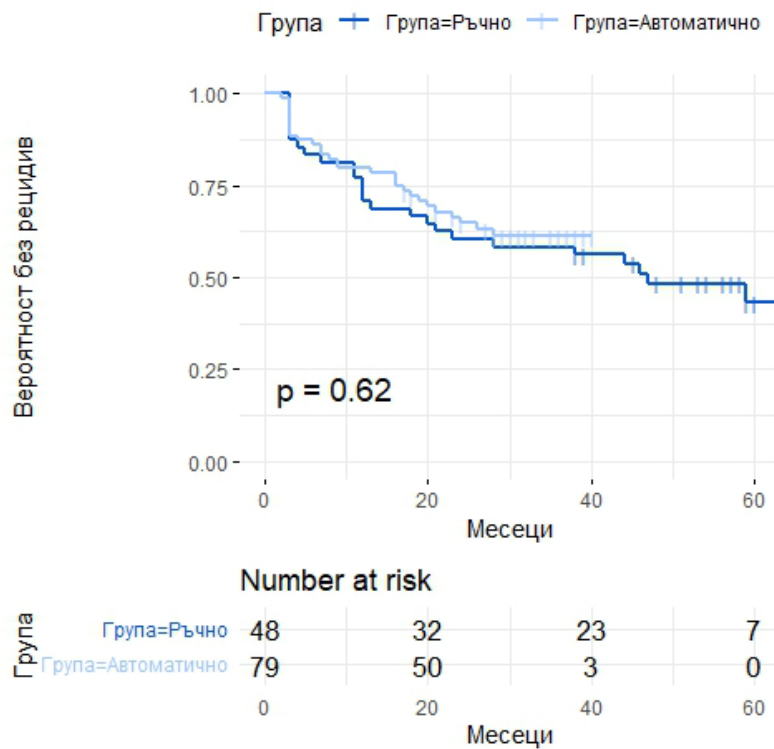
голяма приложена енергия са ключови предпоставки за успешна и дълготрайна PVI.

3. Проследяване и дългосрочни резултати от процедурата

Продължителността на проследяването е със средна стойност 39.7 ± 13.3 месеца (медиана 38.0, IQR 31.0–51.0; диапазон 17.0–69.0). В хода на проследяването отпаднаха 4 пациенти (3.1%) – 2^{-ма} до 3^{-ия} месец и 2^{-ма} след 24^{-ия} месец. По време на проследяването (след преминаване на заслепения период) 55 пациенти (43.3%) имат рецидив на ПМ, а повторна изолация на белодробните вени е извършена при 26 от тях. Средната преживяемост без рецидив в рамките на периода на проследяването е 42.93 месеца (CI 95%: 37.78 – 48.08), при медиана на преживяемост без рецидив 47 месеца. Успеваемостта на катетърната аблация в настоящото проследяване не се различава особено от резултатите, демонстрирани до момента в други проучвания. В първата година от проследяването се регистрира рецидив след заслепения период при 30 пациента (22.9%) или преживяемостта без рецидив на първата година след РФА е 77.1%, а на втората - 64.9%.

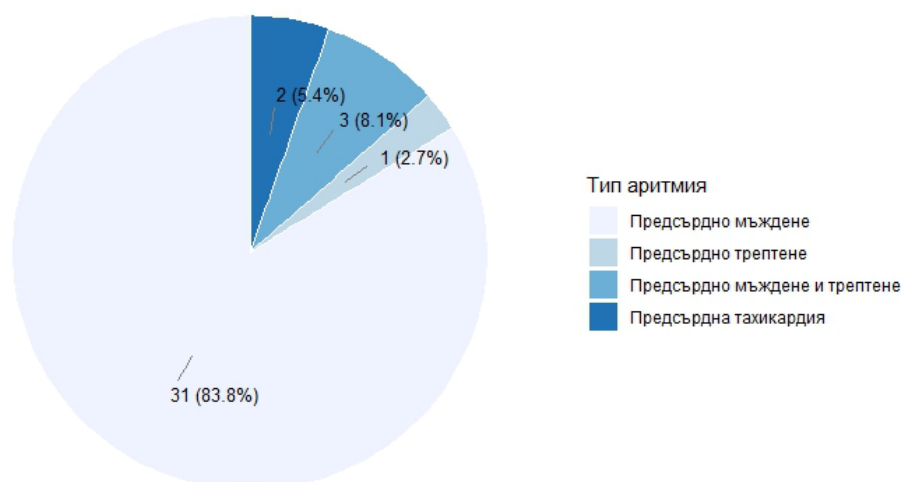
На Фигура 6 е представена Kaplan–Meier кривата за време до рецидив по групи (автоматично спрямо ръчно маркиране). Дванадесет месечната честота на рецидив е 29.2% в групата с ръчно маркиране срещу 20.3% в групата с автоматично маркиране. За цялата кохорта оценката е 23.6%. Най-честата регистрирана аритмия при пациентите с рецидив както в заслепения период (Фигура 7), така и след него (Фигура 8), е предсърдното мъждене (съответно 83.8% и 80%). Едва при 20% от участниците се наблюдава рецидив с друг вид аритмия, следователно именно ефективната и дълготрайна изолация на белодробните вени е от ключово значение за постигане на клиничен успех.

Карпан–Мејер крива: време до рецидив по групи



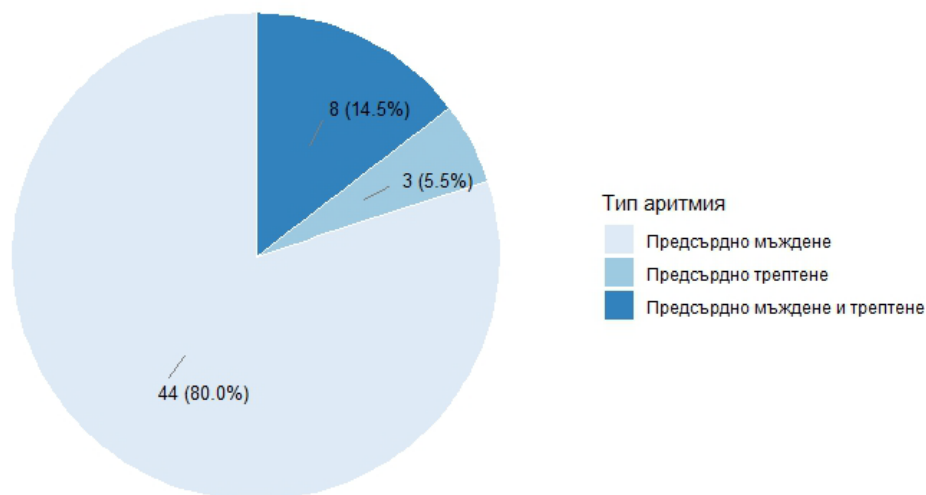
Фигура 6. Карпан–Мејер крива: време до рецидив по групи (автоматично спрямо ръчно маркиране)

Рецидиви в заслепения период (до 3-ти месец)



Фигура 7. Рецидиви в заслепения период (до 3-ти месец)

Рецидиви след заслепения период (до края на проследяването)



Фигура 8. Рецидиви след заслепения период (до края на проследяването)

4. Предиктори на рецидиви

4.1. Пациентски характеристики

Взаимовръзката между изходните пациентски характеристики и крайната точка „Клиничен успех“ (рецидивите на аритмия до края на проследяването) беше анализирана и посредством корелационна матрица на Спирмън (Таблица 4). Рецидивите в заслепения период бяха анализирани отделно и не се включват в крайната точка „Клиничен успех“.

В многофакторен логистичен модел, коригиран за възраст, пол и CHA₂DS₂-VASc (рисков профил), по-големият размер на лявото предсърдие е свързан с по-висока вероятност за рецидив в заслепения период ($p = 0.03$; OR 1.09; 95% CI: 1.01 – 1.77) (Таблица 5).

Таблица 4. Корелационна матрица на Spearman, показваща зависимостта между характеристиките на пациентите и рецидивите на аритмия.

	Рецидив в рамките на заслепения период		Рецидив до края на проследяването	
	rs	p	rs	p
Рецидив до края на проследяването	0.187	0.035	—	—
Пол	0.044	0.617	0.113	0.208
Възраст	0.075	0.399	0.156	0.080
Индекс на телесната маса	0.094	0.290	-0.022	0.803
Телесна площ	0.084	0.345	0.068	0.448
Гломерулна филтрация по MDRD формулата	-0.126	0.155	-0.207	0.020
Митрална регургитация	0.007	0.941	0.162	0.071
Фракция на изтласкване	-0.096	0.294	0.246	0.006
HAS-BLED сбор	0.062	0.487	0.134	0.134
Размер на ляво предсърдие	0.126	0.165	-0.027	0.771
CHA2DS2-VASc сбор	0.063	0.477	0.081	0.366
Захарен диабет	0.013	0.882	0.044	0.626
Давност на ПМ	0.099	0.262	0.216	0.015
Персистиращо ПМ	0.066	0.456	0.148	0.096

*Съкращения: rs - коефициент на Spearman

Таблица 5. Мултифакторен логистичен регресионен модел на факторите, оказващи влияние върху рецидивите на аритмията до 3-тия месец от проследяването, оценени с логистична регресия.

Фактор	OR	CI (95%)		P
		долна граница	горна граница	
Женски пол	1.62	0.40	6.62	0.50
Възраст	1.02	0.95	1.10	0.62
BMI	1.00	0.90	1.11	0.94
ЗД	1.37	0.25	7.52	0.72
МР	0.82	0.28	2.45	0.73
ФИ	0.98	0.90	1.06	0.61
ЛП	1.09	1.01	1.77	0.03
CHADSVASc	0.69	0.37	1.27	0.23
HAS BLED	1.49	0.64	3.45	0.35
Давност на ПМ	1.00	0.99	1.01	0.67
Персистиращо ПМ	1.18	0.41	3.43	0.76
eGFR по MDRD	0.98	0.95	1.01	0.29

*Съкращения: OR - отношение на вероятностите; CI – доверителен интервал; BMI – индекс на телесната маса, ЗД – захарен диабет; МР – митрална регургитация; ФИ – фракция на изтласкване; ЛП – ляво предсърдие.

Фракцията на изтласкване на ЛК ($p = 0.002$, OR 1.13; 95% CI: 1.05 – 1.23) и изходни данни за персистиращо ПМ ($p = 0.05$; OR 1.74; 95% CI: 1.00 – 7.49) корелират с наличието на рецидив на аритмия до края на проследяването (Таблица 6).

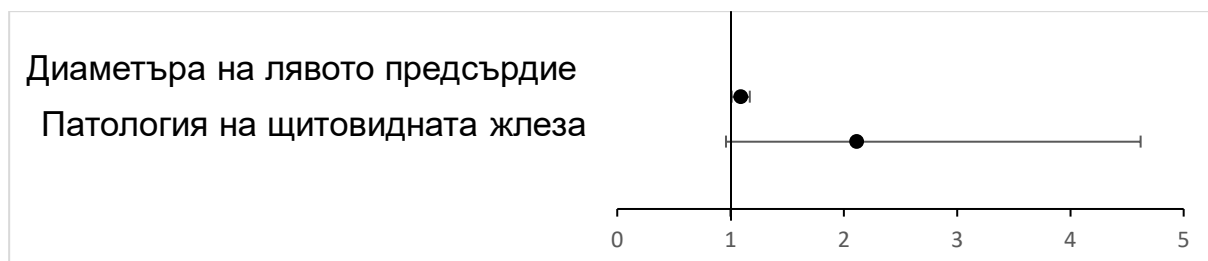
Таблица 6. Мултифакторен логистичен регресионен модел на факторите, оказващи влияние върху рецидивите на аритмията до края на проследяването, оценени с логистична регресия

Фактор	OR	CI (95%)		P
		долна граница	горна граница	
Женски пол	0.81	0.23	2.81	0.74
Възраст	1.03	0.96	1.09	0.42
BMI	0.99	0.90	1.08	0.75
ЗД	0.85	0.18	4.05	0.84
МР	2.27	0.85	6.07	0.10
ФИ	1.13	1.05	1.23	0.002
ЛП	1.00	0.93	1.07	0.93
CHA ₂ DS ₂ -VASc	1.00	0.60	1.69	0.99
HAS-BLED	1.16	0.53	2.54	0.71
Давност на ПМ	1.00	0.99	1.01	0.74
Персистиращо ПМ	1.74	1.00	7.49	0.05
eGFR по MDRD	0.98	0.96	1.01	0.26

*Съкращения: OR - отношение на вероятностите; CI – доверителен интервал; BMI – индекс на телесната маса, ЗД – захарен диабет; МР – митрална регургитация; ФИ – фракция на изтласкване; ЛП – ляво предсърдие.

Проведе се и стъпков регресионен анализ за оценка на зависимостта на наличието на рецидиви в заслепения период от изходните характеристики на пациентите, като се включиха теоретично базираните фактори използвани в матрицата на Спийърман (Таблица 4). Установи се изразена тенденция за по-висока честота на рецидивите на аритмия при пациенти с известна патология на щитовидната жлеза като формално не се достига сигнификантност ($p = 0.06$; OR: 2.11; CI 95%: 0.96 – 4.62) тъй като долната граница на доверителния интервал достига до 0.96, което формално преминава „1“ и отговаря на р-стойност, която не е

значима при ниво от 0.05. Предиктор за рецидив в заслепения период остава и диаметърът на лявото предсърдие ($p = 0.02$; OR: 1.09; CI 95%: 1.01 – 1.17) (Фигура 9).



Фигура 9. Влияние (отношение на вероятностите) на характеристиките на пациентите върху рецидивите в заслепения период, оценено със стъпкова логистична регресия.

Проведе се стъпков регресионен анализ и за оценка на зависимостта на наличието на рецидиви до края на проследяването (като тези в заслепения период не се включват) от изходните характеристики на пациентите, като се включиха параметрите в Таблица 3. Като предиктори за рецидив на аритмия се доказаха възрастта ($p = 0.002$; OR: 1.13; CI 95%: 1.04 – 1.22) на пациентите и фракцията на изтласкване на лява камера ($p < 0.0001$; OR: 1.31; CI 95%: 1.13 – 1.51), както и митралната инсуфициенция ($p = 0.033$; OR: 6.13; CI 95%: 1.16 – 32.37) и телесистолния размер на ЛК ($p = 0.039$; OR: 1.23; CI 95%: 1.01 – 1.49). След преминаване на заслепения период наличието на щитовидна патология ($p = 0.001$; OR: 14.84; CI 95%: 2.89 – 76.21) продължава да оказва влияние върху успеваемостта на PVI, като тук достига сигнификантност (Таблица 7). Въпреки статистическата значимост, оценката е съпроводена с много широк 95% доверителен интервал, отразяващ малкия брой пациенти с тиреоидна патология и поради това изводът трябва да се тълкува предпазливо и се нуждае от потвърждение в по-големи кохорти. Връзката между тиреоидната дисфункция и предсърдното мъждене се обяснява с влияние на

щитовидните хормони върху автономната нервна система, процесите на растеж, фиброза и формиране на аритмогенен субстрат.

Таблица 7. Мултифакторен стъпков логистичен регресионен модел на влиянието на изходните характеристики на пациента върху рецидивите на аритмия до края на проследяването, оценено със стъпкова логистична регресия.

Фактор	OR	CI (95%)		P
		долна граница	горна граница	
Фракция на изтласкване	1.31	1.13	1.51	<0.0001
Патология на щитовидната жлеза	14.84	2.89	76.21	0.001
Възраст	1.13	1.04	1.22	0.002
ТСРЛК	1.23	1.01	1.49	0.039
Митрална регургитация	6.13	1.16	32.37	0.033

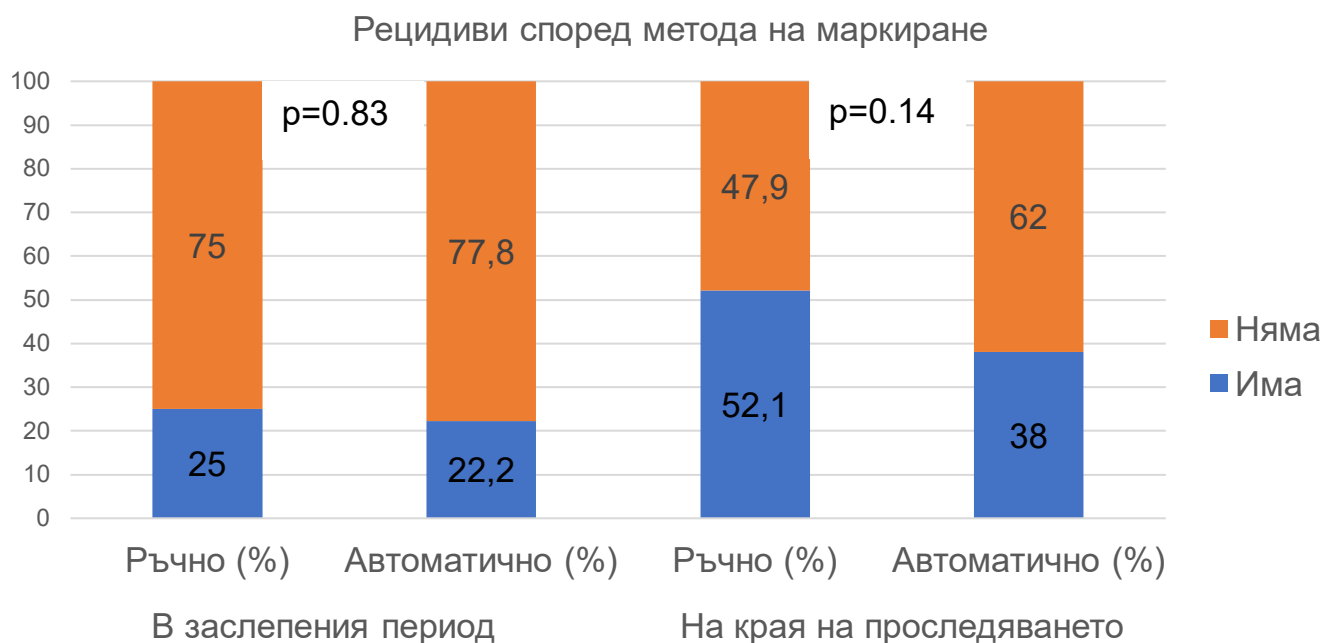
*Съкращения: OR-отношение на вероятностите; CI - Интервал на доверителност. ТСРЛК – телесистолен размер на лява камера

Дилатацията на лявото предсърдие се асоциира с по-висока честота на рецидиви само в заслепения период, но не и при дългосрочно проследяване. Възможно обяснение за това е, че причините за рецидивите в заслепения период (възпаление / оток на тъканта / автономен тонус) са различни от тези след него, следователно и предикторите им могат да бъдат различни. Подобни резултати от друга страна могат да се обяснят и с по-напреднала предсърдна миопатия, изразяваща се в структурни и функционални изменения в стената на лявото предсърдие (фиброза, дилатация, намален контрактилитет), които са предпоставка за развитие на ПМ. Обратното ремоделиране на предсърдията след успешна PVI може както да намали ролята на предсърдната миопатия, така и да доведе до

намаляване на размера на лявото предсърдие, правейки изходната му оценка ненадежден предиктор.

4.2. Метод на маркиране на радиофреквентните апликации

При сравнение между двата метода на маркиране не се установява статистически значима разлика в честотата на рецидивите в рамките на заслепения период ($p=0.83$) (Фигура 10) и до края на проследяването ($p=0.14$), като се наблюдава тенденция рецидивите да са по-малко в групата с автоматично маркиране.

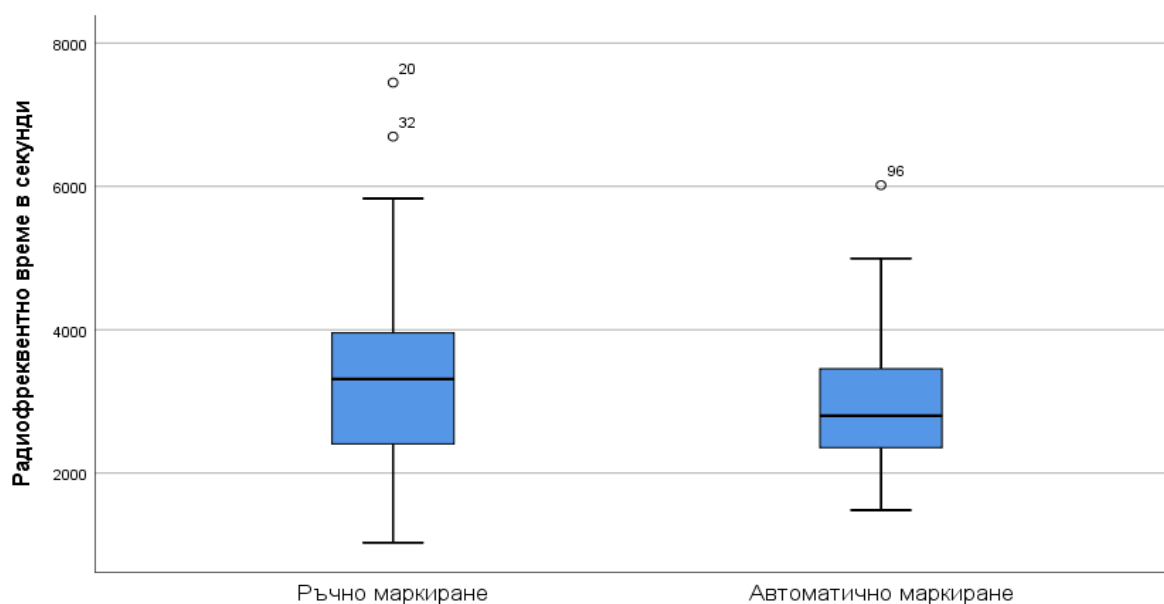


Фигура 10. Значение на метода на маркиране за наличието на рецидив на аритмия в заслепения период и на края на проследяването

Използването на автоматично маркиране води до статистически значимо намаляване на РФ времето (медиана 2801 s, IQR 2354.5–3456.0, min–max 1484–6017) спрямо ръчното (медиана 3311.5 s, IQR 2408.8–3942.8, min–max 1029–7448; $p=0.045$) (Фигура 11 и Таблица 8).

Таблица 8. Значение на метода на маркиране за продължителността на радиофреквентните апликации и на процедурата като цяло

Време		Метод на маркиране		p
		Ръчно n	Автоматично n	
Радиофреквентно време	Под медиана	17	49	0.015
	Над медиана	31	34	
Процедурно време	Под медиана	10	59	<0.0001
	Над медиана	38	24	

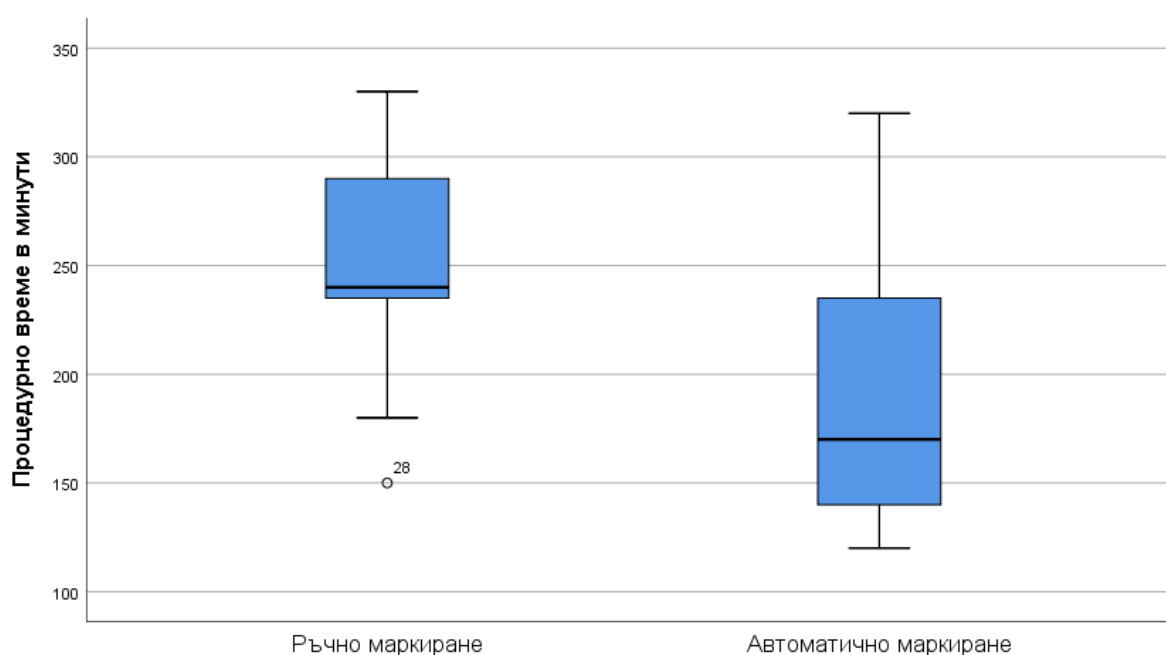


Фигура 11. Значение на метода на маркиране за радиофреквентното време – общото време на приложение на радиофреквентна енергия.

*Забележка: Боксплотите показват разпределението на общото време на приложение на радиофреквентна енергия по метод на маркиране. Оцветеният правоъгълник обхваща интерквартилния размах (Q1–Q3); долната и горната страна съответно са 25-тият и 75-тият персентил. Горизонталната линия в правоъгълника е медианата. „Мустаците“ (whiskers) се

простира до най-отдалечените наблюдения, които са в рамките на $1.5 \times \text{IQR}$ от Q1 и Q3; точките извън този диапазон са аутлайери. Числата до аутлайерите (напр. 20, 32, 96) са идентификатори на наблюдения (поредни номера на пациент/процедура в набора от данни).

Освен това се отчита съкращаване на общото процедурно време при автоматично маркиране (медиана 170 мин, IQR 140–235, min–max 120–320) спрямо ръчното (медиана 240 мин, IQR 237.5–285, min–max 150–330; $p < 0.001$) (Фигура 12 и Таблица 8).



Фигура 12. Значение на метода на маркиране за процедурното време, от поставянето на пациента на операционната маса, до премахването на интродюсерите.

*Забележка: Боксплотите показват разпределението на процедурното време по метод на маркиране. Оцветеният правоъгълник обхваща интерквартилния размах (Q1–Q3); долната и горната страна съответно са 25-тият и 75-тият персентил. Хоризонталната линия в правоъгълника е медианата. „Мустаците“ (whiskers) се простират до най-отдалечените наблюдения, които са в рамките на $1.5 \times \text{IQR}$ от Q1 и Q3; точките извън този диапазон са аутлайери. Числата до аутлайерите (напр. 28) са идентификатори на наблюдения (поредни номера на пациент/процедура в набора от данни).

4.3. Характеристики на радиочестотните апликации

За да се определят характеристиките на аблационните лезии оказващи влияние върху клиничния успех в края на проучването, както и върху наличието на рецидиви в заслепения период бяха използвани корелационна матрица на Спирмън, логистична и стъпкова регресия. Установи се връзка между спада на импеданса в левите белодробни вени ($r_s = -0.219$; $p = 0.014$), както и спада на импеданса с над 10 ома в десните белодробни вени ($r_s = -0.209$; $p = 0.019$) и рецидивите в заслепения период. От друга страна спадът на импеданса с над 10 ома в левите БВ ($r_s = -0.184$; $p = 0.042$), броя на преминавания за десните БВ ($r_s = 0.190$; $p = 0.035$), средна продължителност на апликациите над 15 s за десни ($r_s = -0.242$; $p = 0.007$) и леви БВ ($r_s = -0.205$; $p = 0.023$) влияе върху наличието на рецидиви до края на проследяването (Таблица 9).

Таблица 9. Корелационна матрица на Spearman показваща зависимостта между характеристиките на апликациите и рецидивите на аритмия.

	Рецидив в рамките на заслепения период		Рецидив до края на проследяването	
	r_s	p	r_s	p
Преминавания леви БВ	0.137	0.128	0.067	0.460
Енергия леви БВ	-0.097	0.281	-0.132	0.147
Енергия >360 J леви БВ	-0.060	0.506	-0.163	0.072
Спад на импеданса леви БВ	-0.219	0.014	-0.060	0.510
Спад на импеданса >10ома леви БВ	-0.089	0.326	-0.184	0.042
Продължителност на РФА леви БВ	-0.081	0.370	-0.130	0.151
Средна продължителност на РФА >15сек леви БВ	-0.047	0.600	-0.205	0.023
Преминавания десни БВ	0.118	0.189	0.190	0.035
Енергия десни БВ	-0.045	0.621	-0.087	0.340
Енергия >360 J десни БВ	0.014	0.874	-0.144	0.112

Спад на импеданса десни БВ	-0.115	0.201	-0.018	0.843
Спад на импеданса >10ома десни БВ	-0.209	0.019	-0.158	0.081
Продължителност на РФА десни БВ	-0.030	0.736	-0.120	0.186
Средна продължителност на РФА >15сек десни БВ	0	0.997	-0.242	0.007
Максимален импеданс леви БВ	-0.013	0.884	0.133	0.141
Минимален импеданс леви БВ	0.027	0.762	0.141	0.121
Спад на импеданса в % за леви БВ	-0.203	0.023	-0.115	0.204
Максимален импеданс десни БВ	-0.031	0.732	0.127	0.163
Минимален импеданс десни БВ	-0.015	0.866	0.118	0.193
Спад на импеданса в % за десни БВ	-0.098	0.278	-0.082	0.370

*Съкращения: rs - коефициент на Spearman

С логистична многофакторна регресия, при която се въведоха параметрите, показали значимост в корелационна матрица на Spearman относно рецидивите в заслепения период, спадът на импеданса в левите белодробни вени показва тенденция към асоциация с рецидиви в заслепения период (OR = 0.82; 95% CI 0.65–1.04; p = 0.10) (Таблица 10).

Таблица 10. Мултифакторен логистичен регресионен модел на влиянието на характеристиките на аблационните лезии върху рецидивите на аритмия в заслепения период, оценено чрез логистична регресия.

Фактор	OR	CI (95%)		P
		долна граница	горна граница	
Спад на импеданса в леви БВ	0.82	0.65	1.04	0.10
Спад на импеданса >10Ω в десни БВ	0.39	0.12	1.32	0.13

*Съкращения: БВ - белодробни вени; OR - отношение на вероятностите;

CI – доверителен интервал.

С логистична многофакторна регресия, при която се въведоха параметрите, показали значимост в корелационна матрица на Spearman

относно рецидивите до края на проследяването (клиничен успех), не се установи статистически значима връзка между наличието на рецидив до края на проследяването и разглежданите характеристики (Таблица 11).

Анализира се и влиянието на всички характеристики на апликациите върху клиничния успех от процедурата (рецидив до края на проследяването) със стъпкова логистична регресия, при която всички характеристики се включваха в модела една по една и се запазваха само значимите при $p < 0.1$ (Таблица 12). Средна продължителност на апликациите >15 s в десни БВ се асоциира със значимо намаление на риска ($OR = 0.08$; 95% CI 0.02–0.39; $p = 0.002$), което е приблизително 92% по-ниска вероятност за рецидив при изпълнение на този критерий.

Таблица 11. Мултифакторен логистичен регресионен модел на влияние на значимите в корелационната матрица на Спиърман характеристики на аблационните лезии върху рецидивите на аритмия до края на проследяването оценено с логистична регресия.

Фактор	OR	CI (95%)		P
		долна граница	горна граница	
Спад на импеданса с над 10Ω в леви БВ	0.36	0.10	1.25	0.11
Средна продължителност на апликация >15 сек. в леви БВ	1.01	0.24	4.19	0.99
Брой преминавания за десни БВ	1.00	0.99	1.02	0.68
Средна продължителност на апликация >15 сек. в десни БВ	0.41	0.10	1.73	0.23

*Съкращения: БВ - белодробни вени; OR - отношение на вероятностите; CI – доверителен интервал.

Спад на импеданса $>10 \Omega$ в леви БВ показва тенденция към протективен ефект (OR = 0.31; 95% CI 0.09–1.02; $p = 0.055$), съответстващ на около 69% по-ниска вероятност за рецидив, но без достигане на статистическа значимост, вероятно поради ограничената големина на извадката. Обратно, по-висока приложена енергия в десни БВ е свързана с леко нарастване на риска (OR = 1.01; 95% CI 1.00–1.01; $p = 0.028$), което означава приблизително 1% увеличение на вероятността за рецидив на всеки 1 J, но OR е почти единица и това прави клиничното значение малко вероятно, въпреки статистическата значимост.

Трябва да се отбележи, че резултатите в настоящото проучване са получени при конвенционален LP-MD (ниска мощност, средна продължителност) протокол (20–25 W по задна стена; 30–35 W в останалите зони). Макар HPSD (висока мощност, кратка продължителност) да е широко възприет в съвременната практика, изводите за връзката между качеството на апликациите и крайните точки (напр. спад на импеданса, дял апликации >15 s като критерии за адекватност, брой „преминавания“ / континуитет на лезионната верига) запазват механистична валидност, тъй като описват биофизични предиктори на траен проведен блок, а не конкретна мощност-време конфигурация. Въпреки това, генерализирането към HPSD протоколи следва да се прави предпазливо и изисква потвърждение в HPSD-кохорти.

Таблица 12. Стъпков логистичен регресионен модел на влиянието на характеристиките на аблационните лезии върху клиничния успех (рецидивите на аритмия до края на проследяването) при използване на стъпкова регресия.

Фактор	OR	CI (95%)		P
		долна граница	горна граница	
Средна продължителност на апликация >15сек. за десни БВ	0.08	0.02	0.39	0.002
Приложена енергия за десни БВ	1.01	1	1.01	0.028
Спад на импеданса с >10 ома за леви БВ	0.31	0.09	1.02	0.055

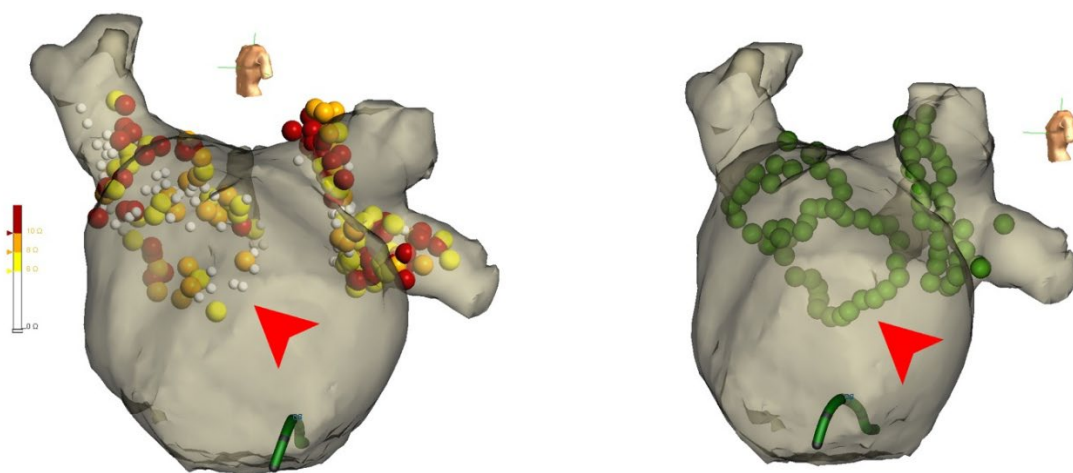
*Съкращения: БВ - белодробни вени; OR - отношение на вероятностите; CI – доверителен интервал.

4.4. Наличие на пролуки в аблационната линия

Посредством тест на Фишър се анализира зависимостта между наличието на пролуки в аблационните линии при ръчно и автоматично маркиране и изхода от проследяването. Установи се статистически значима връзка между наличието на пролуки на мястото на остро възстановяване на провеждането (ОВП) при автоматично маркиране и регистрираните рецидиви в края на проследяването ($p = 0.046$). Подобна зависимост не се доказва по отношение на проследяването в края на 3-ти месец. Не се установи и връзка между наличието на пролуки при ръчно маркиране и крайната точка.

Установи се, че автоматичното маркиране открива сигнификантно повече пролуки в аблационните линии в сравнение с ръчното маркиране и много често установява пролука там, където не се регистрира такава с ръчното маркиране ($p < 0.0001$) (Фигура 13). В над половината случаи (54.2%) локализацията на пролуката съвпада между ръчното и

автоматичното маркиране. Несъвпаденията са преобладаващо в полза на автоматичното маркиране: пролука, отчетена само с автоматичното маркиране, се наблюдава в 41.7% (40/96), срещу едва 4.2% (4/96) само с ръчно маркиране - съотношение приблизително 10:1. От всички ръчно маркирани пролуки 92.9% (52/56) се потвърждават с автоматично маркиране, докато от всички автоматично маркирани пролуки 56.5% (52/92) се потвърждават с ръчното маркиране (Фигура 14).



Фигура 13. Вляво - установяване на пролука (червената стрелка) в аблационната линия с автоматичното маркиране на радиочестотните апликации. На същото място (червената стрелка) липсва пролука при използване на ръчно маркиране на радиочестотните апликации (дясно)

Съвпадение на местата на пролуките между ръчното и автоматичното маркиране



Фигура 14. Съвпадение на пролуките в аблационните линии, установени с двата метода на маркиране

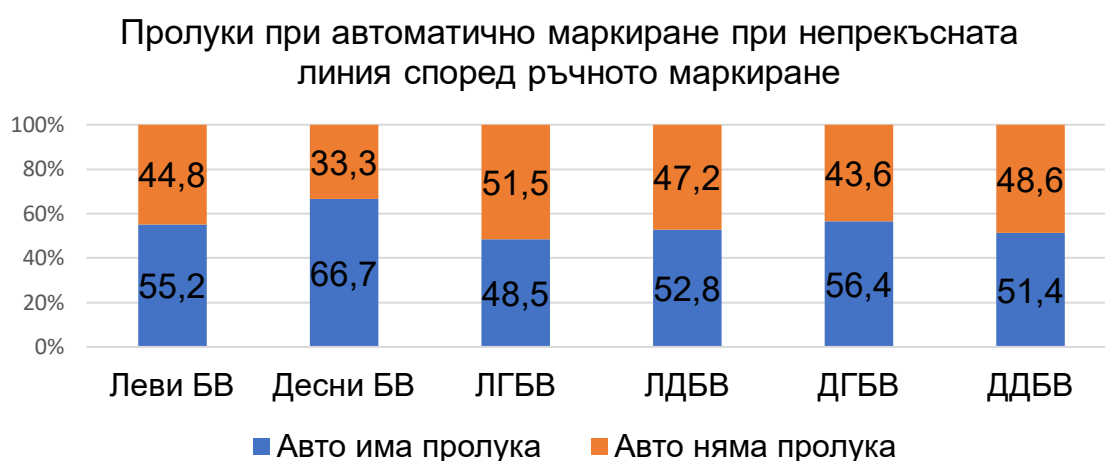
Честотата на пролуки, установени от двата метода, бе сравнена по двойки БВ и поотделно за всяка вена. При левите БВ автоматичното маркиране потвърждава 15 (78.9%) от ръчно маркираните пролуки и открива допълнителни при 16 (55.2%) от случаите при ръчно маркиране ($p = 0.127$). Тенденцията автоматичното маркиране да отчита повече пролуки се запазва за всички вени и е статистически значима при десни БВ ($p = 0.023$) — и при дясна долна БВ ($p = 0.032$) (Таблица 13).

Изчисленията показват ниско съгласие: лява горна БВ $\kappa \approx 0.204$; лява долна БВ $\kappa \approx 0.154$; дясна горна БВ $\kappa \approx 0.057$; дясна долна БВ $\kappa \approx 0.251$. По скалата на Landis–Koch това варира от слабо (0.01–0.20) до горната граница на слабо/умерено-слабо съгласие (0.21–0.40), като най-висока стойност се отчита за дясната долна БВ ($\kappa \approx 0.251$).

Таблица 13. Сравнение на регистрираните пролуки в аблационната линия с двата метода на маркиране в групата пациенти с ръчно маркиране.

			Пролука при автоматично маркиране		p
			Има, n (%)	Няма, n (%)	
Пролука при ръчно маркиране	Леви БВ	Има	15 (78.9)	4 (21.1)	0.127
		Няма	16 (55.2)	13 (44.8)	
	Десни БВ	Има	12 (100)	0 (0)	0.023
		Няма	24 (66.7)	12 (33.3)	
	Лява горна БВ	Има	11 (73.3)	4 (26.7)	0.129
		Няма	16 (48.5)	17 (51.5)	
	Лява долна БВ	Има	9 (75)	3 (25)	0.311
		Няма	19 (52.8)	17 (47.2)	
	Дясна горна БВ	Има	6 (66.7)	3 (33.3)	0.716
		Няма	22 (56.4)	17 (43.6)	
	Дясна долна БВ	Има	10 (90.9)	1 (9.1)	0.032
		Няма	19 (51.4)	18 (48.6)	

*Съкращения: БВ – белодробна вена



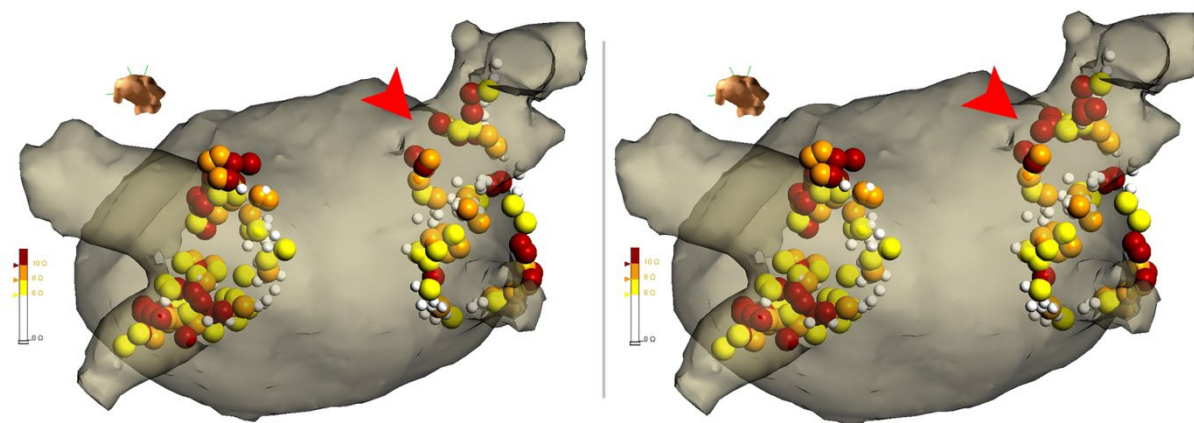
Фигура 15. Установени пролуки в аблационните линии с автоматично маркиране, при непрекъсната линия според ръчното маркиране

Ниските к стойности подсказват асиметрия/дисбаланс в честотите (автоматичното маркиране класифицира повече „пролуки“), поради което методите не са взаимнозаменяеми за определяне на локализацията на пролуките на ниво отделна вена (Фигура 15).

5. Остро възстановяване на провеждането

Потърси се съответствие между местата на ОВП и пролуките в аблационните линии при двата отделни метода на маркиране. В края на процедурата ръчното маркиране отчете пролука на мястото на регистрираното ОВП при 1/26 (3.85%) случая, докато автоматичното – при 30/53 (56.60%); липса на пролука е отчетена съответно при 25/26 (96.15%) и 23/53 (43.4%) (Таблица 14). Съгласието между методите е ниско: наблюдавано съгласие 11/26 (42.31%), $\kappa = 0.049$, $p = 0.21$ (Таблица 15).

На Фигура 16 са представени пролука в аблационната линия около дясната горна белодробна вена с остро възстановяване на провеждането и последващото ѝ затваряне след радиочестотна апликация, с постигане на пълна електрическа изолация.



Фигура 16. Вляво: пролука в аблационната линия (червена стрелка) около дясната горна белодробна вена с регистрирано остро възстановяване на провеждането. Вдясно: приложение на радиочестотна енергия в зоната на пролуката с последващо визуално затваряне и постигане на пълна електрическа изолация (входен и изходен блок).

Таблица 14. Установена пролука в аблационната линия на мястото на острата възстановено провеждане в края на процедурата

	има N (%)	няма N (%)
Пролука при ръчно маркиране	1 (3.85)	25 (96.15)
Пролука при автоматично маркиране	30 (56.60)	23 (43.4)

Таблица 15. Съвпадение на пролуките при остро възстановяване на провеждането с двата метода

		Пролука при ръчно маркиране		Коефициент на съгласие Карра
		има N (%)	няма N (%)	
Пролука при автоматично маркиране	има	1 (100.00)	15 (60.00)	0.049
	няма	0 (0.00)	10 (40.00)	

Потърси се зависимост между характеристиките на РФ апликациите и острото възстановяване на провеждането (ОВП) преди края на процедурата по време на PVI, след първоначално успешна изолация. За целта се извърши стъпкова логистична регресия, при която всички характеристики се включваха в модела една по една и се запазваха само значимите при $p < 0.1$. От проведенения анализ като предиктори за ОВП се дефинираха абсолютния ($p = 0.001$; OR 0.60; CI 95%: 0.44-0.82) и процентен ($p = 0.012$; OR 1.59; CI 95%: 1.11-2.29) спад на импеданса в десните белодробни вени, броя на преминавания за левите белодробни вени ($p = 0.01$; OR 1.01; CI 95%: 1.00-1.02) и средната мощност на апликациите за леви белодробни вени ($p = 0.04$; OR 1.13; CI 95%: 1.01 - 1.26) (Таблица 16). Забелязва се разнопосочен ефект на абсолютния и процентния спад на импеданса в десните белодробни вени, което се дължи на особеност на използвания статистически метод. Едновременно

са включени два производни показателя за един и същ феномен — абсолютен спад (Ω) и процентен спад (%). Двата индикатора са детерминистично свързани чрез изходния импеданс (абс. спад = (процентен спад / 100) × изходен импеданс). Когато и двата влязат едновременно, логистичната регресия „разлага“ ефекта на спада на две компоненти: ефект на процента и ефект, идващ от базалния импеданс (при фиксиран процент, по-големият абсолютен спад имплицира по-висок изходен импеданс). Тази конфигурация често води до супресорен ефект, проявяващ се като промяна на знака на единия коефициент.

Таблица 16. Стъпков логистичен регресионен модел на характеристиките на аблационните лезии като предиктори за ОВП.

Фактор	OR	CI (95%)		P
		долна граница	горна граница	
Спад на импеданса в десни БВ	0.60	0.44	0.82	0.001
Преминавания в леви БВ	1.01	1.00	1.02	0.01
Процентен спад на импеданса в десни БВ	1.59	1.11	2.29	0.01
Средна мощност на апликация в леви БВ	1.13	1.01	1.26	0.04

*Съкращения: БВ - белодробни вени; OR - отношение на вероятностите; CI – доверителен интервал.

При извършване на същия анализ поотделно за лява и дясна двойка белодробни вени не се откри статистическа значима зависимост между характеристиките на РФ апликациите (предиктори) и ОВП в левите белодробни вени. По-високи стойности на максималния импеданс в десни белодробни вени ($p = 0.001$; OR 0.93; CI 95%: 0.89-0.97) и по-голяма продължителност на апликациите ($p = 0.04$; OR 0.84; CI 95%: 0.72-0.99)

намаляват вероятността от ОВП (Таблица 17). Същевременно, броят на преминавания за десни белодробни вени не се свързва с по-висока вероятност за ОВП в същите, а показва само тенденция за статистическа значимост ($p = 0.07$; OR 1.01; CI 95%: 0.99-1.03). От тук следва изводът, че контакта с тъканта, приложената енергия и стабилността на аблационния катетър са от първостепенно значение за формирането на ефективни трансмурални лезии и непрекъснати аблационни линии, което е предпоставка за избягване на ОВП.

Таблица 17. Стъпков логистичен регресионен модел на характеристики на аблационните лезии като предиктори за ОВП в десни БВ

Фактор	OR	CI (95%)		P
		долна граница	горна граница	
Преминавания за десни БВ	1.01	0.99	1.03	0.07
Максимален импеданс за десни БВ	0.93	0.89	0.97	0.001
Продължителност на апликациите за десни БВ	0.84	0.72	0.99	0.04

*Съкращения: БВ - белодробни вени; OR - отношение на вероятностите; CI – доверителен интервал.

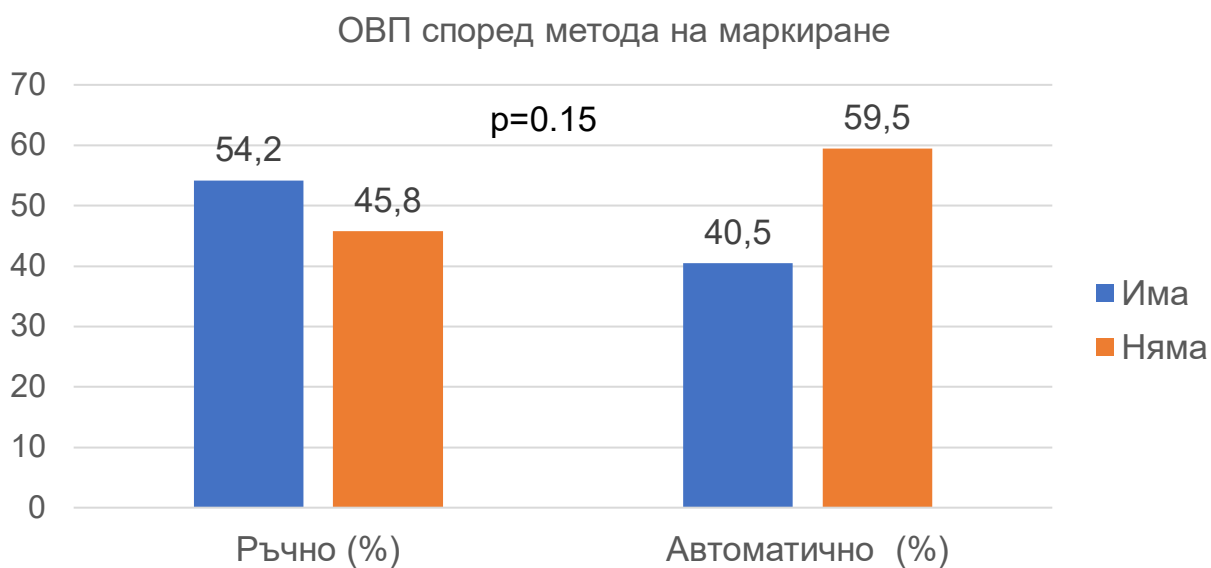
Не се установи статистически значима разлика в честотата на ОВП между десните (31.5% CI:24.9-41.3) и левите (33.1% CI:23.4-39.6) белодробни вени ($p = 0.79$).

От групата на пациенти с ОВП, пролуки в аблационната линия се установяват при 3.85% от случаите с ръчно маркиране и съответно 56.6% при тези с автоматично маркиране, като се достига статистическа значимост ($p < 0.001$) (Фигура 17).



Фигура 17. Регистрирани пролуки при остро възстановяване на провеждането в зависимост от метода на маркиране

При сравнение между двата метода на маркиране не се установява статистически значима разлика в честотата на ОВП ($p=0.15$), въпреки, че се наблюдава изразена тенденция ОВП да е по-честа в групата с ръчно маркиране (Фигура 18).



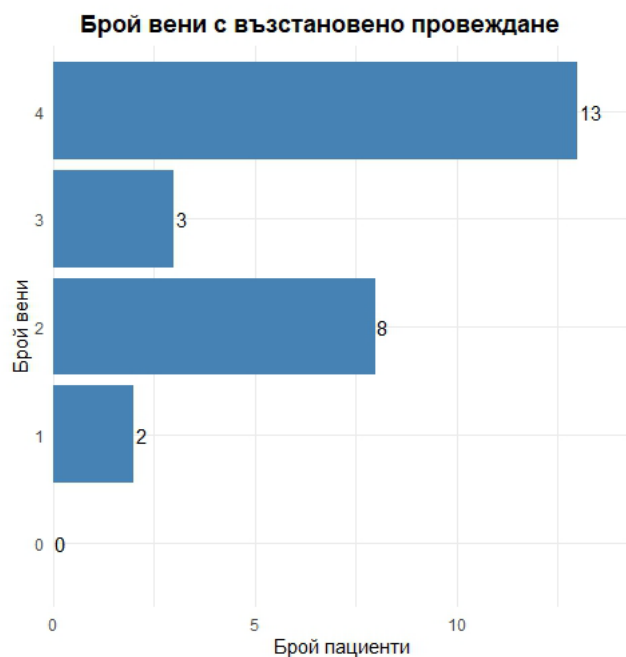
Фигура 18. Значение на метода на маркиране за наличието на ОВП преди края на процедурата

6. Резултати при повторна процедура

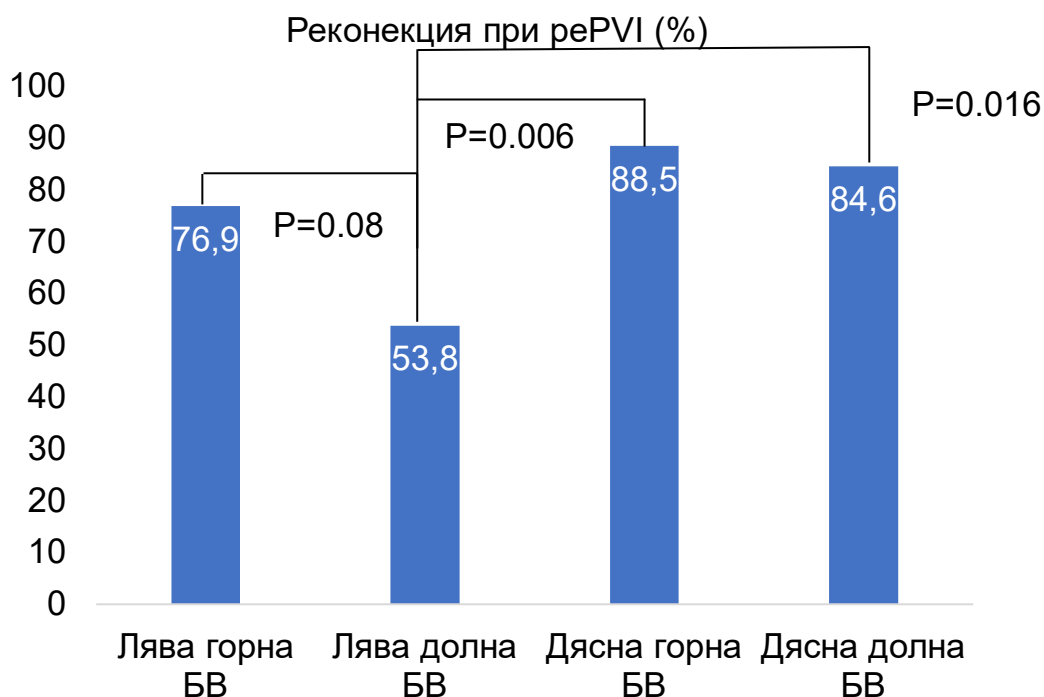
6.1. Честота на възстановено провеждане към БВ

При 26 (19.8%) от пациентите има данни за възстановяване на провеждането към БВ. И четирите вени възстановяват провеждане при 13/26 (50.0%) пациенти, три вени — при 3/26 (11.5%) пациенти, две — при 8/26 (30.8%) пациенти, а една — при 2/26 (7.7%) пациенти (Фигура 19).

При пациентите, преминали повторна процедура, се извърши сравнителен анализ, като се установи статистически значима разлика в честотата на възстановяване на провеждането на десните белодробни вени спрямо левите ($p < 0.001$). Като се разгледа честотата на възстановяването на провеждането на всяка вена по отделно се установиха по-често такова в дясна горна БВ в сравнение с лява долна БВ ($p = 0.006$) и в дясна долна БВ в сравнение с лява долна БВ ($p = 0.016$) (Фигура 20).



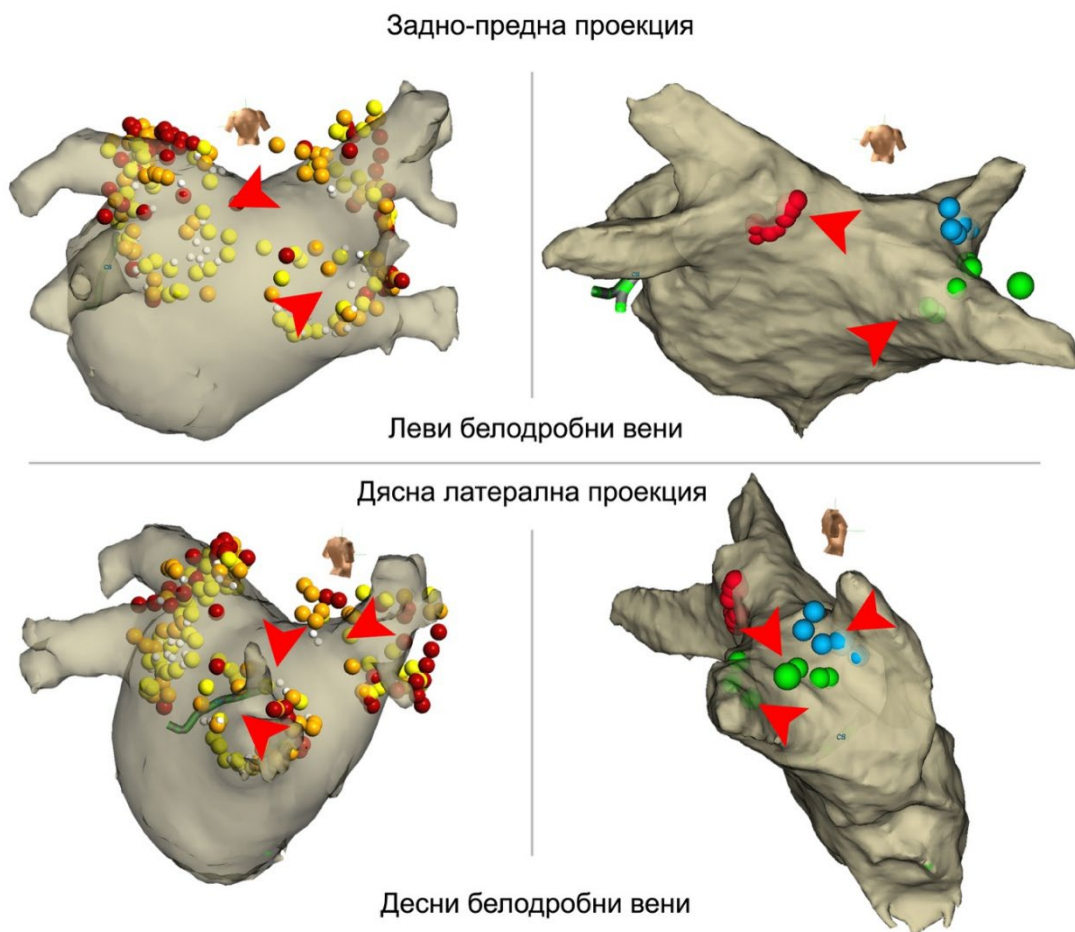
Фигура 19. Брой вени с възстановено провеждане



Фигура 20. Регистрирано възстановявано провеждане при повторна процедура за изолация на белодробните вени (БВ) представени по отделни БВ

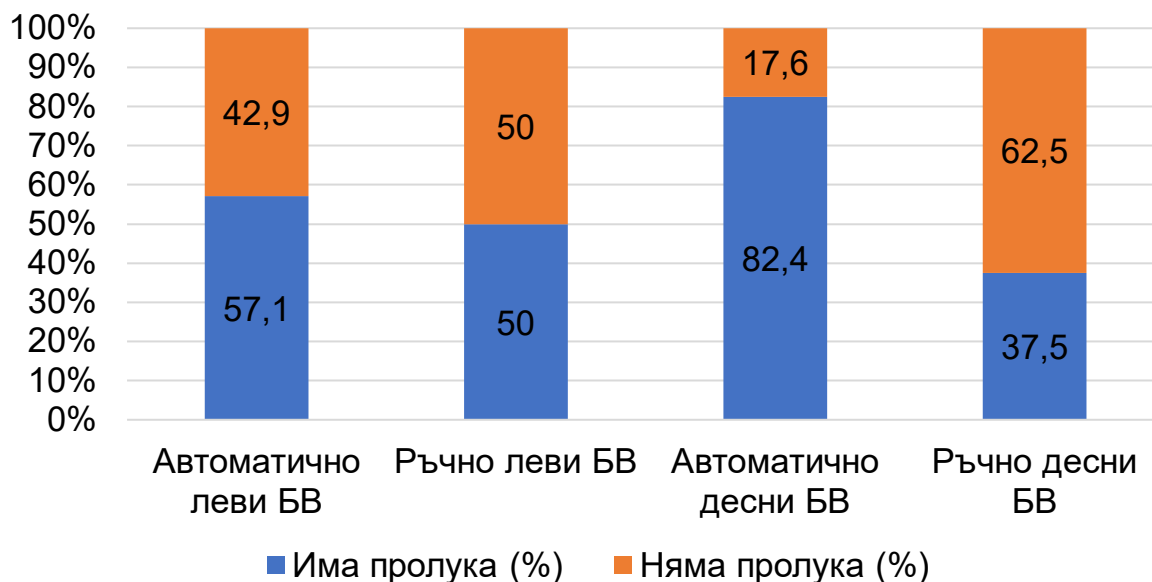
6.2. Пролуки в аблационната линия и възстановяване на провеждането

В подгрупата пациенти, подложени на повторна аблация, беше изследвана връзката между наличието на пролуки в аблационната линия (по ръчно и по автоматично маркиране) и възстановеното провеждане във всяка от двойките белодробни вени, като статистически значима зависимост не се установи (Фигура 21 и Фигура 22).



Фигура 21. Вляво с червени стрелки са отбелязани местата на пролуките в аблационните линии при автоматично маркиране (такива не се установяват с ръчното маркиране) при първата процедура. В дясно при повторна процедура по повод на рецидив на аритмията, се установява възстановяване на провеждането именно в местата (червените стрелки), където е имало пролуки в аблационната линия при първата процедура

Пролуки в аблационните линии на първата процедура, при пациенти с установено възстановено провеждане при реизолация на белодробните вени

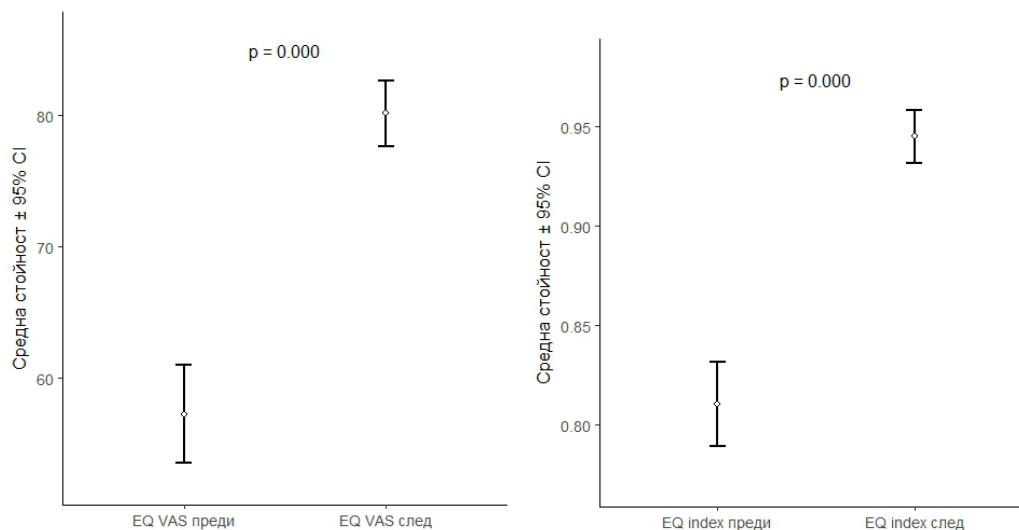


Фигура 22. Връзка между пролуките, установени с автоматично или ръчно маркиране при първата процедура, и местата на възстановеното провеждане в левите и десните белодробни вени (БВ) при повторна процедура

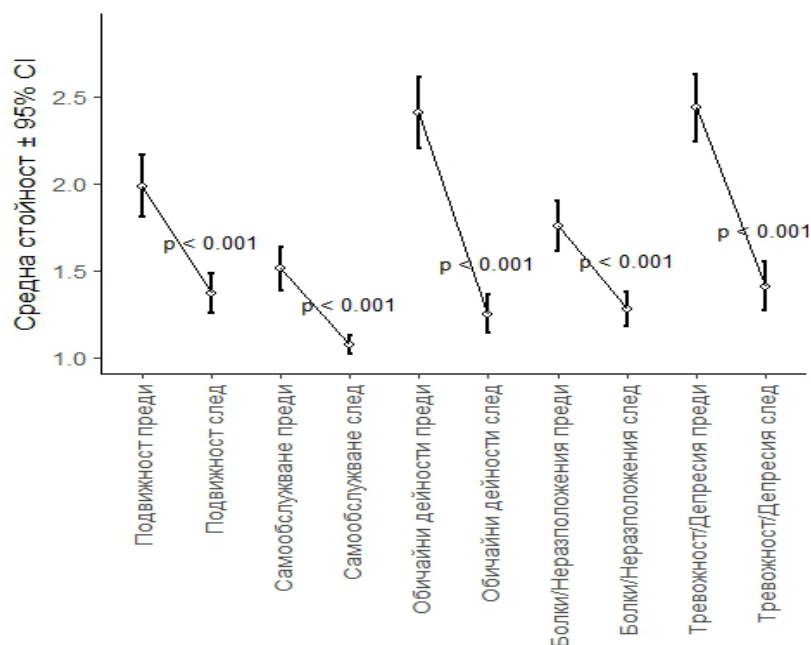
7. Качество на живот

Резултатите от EQ-5D-5L въпросника са налични за всички пациенти преди РФА и за 83% (108 пациенти) в края на проследяването. Отчита се промяна в качеството на живот, при всички изследвани пациенти, като се наблюдава повишаване, както на общия точков сбор в петте домейна на EQ-5D-5L въпросника, така и в оценката EQ VAS и в EQ индекса (Фигура 23 и Фигура 24). Сумарният резултат от петте въпроса на EQ-5D-5L (по-високи стойности = по-лошо състояние) намалява от 10.23 ± 3.29 , медиана 10.0 (IQR 7.75–12.0) преди до 6.38 ± 1.80 , медиана 6.0 (IQR 5.0–7.0) след интервенцията; медианната промяна е -4.0 точки, $p < 0.0001$. Паралелно, EQ VAS нараства от 54.90 ± 22.81 , медиана 60 (IQR 45–70) до 80.16 ± 13.21 , медиана 80 (IQR 70–90); медианна промяна +20 пункта,

$p < 0.0001$. EQ Index също се повишава значимо — от 0.804 ± 0.128 , медиана 0.807 (IQR 0.744–0.904) до 0.945 ± 0.070 , медиана 0.962 (IQR 0.908–1.000); медианна промяна +0.127, $p < 0.0001$.



Фигура 23. Средни стойности с 95% доверителен интервал на EQ5 VAS (в ляво) и EQ index (в дясно) преди РФА и в края на проследяването.



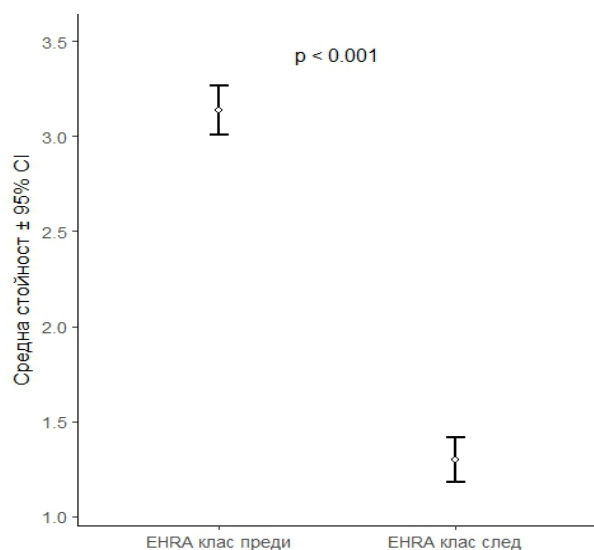
Фигура 24. Средни стойности с 95% доверителен интервал на домейните на EQ-5D-5L преди РФА и в края на проследяването

*Забележка: първата стойност на всеки домейн показва резултата от запитването преди РФА, а втората стойност – в края на проследяването.

Данни относно тежестта на симптомите на ПМ, оценена по модифицираната EHRA скала са налични за всички пациенти преди РФА и за 83% (108 души) в края на проследяването. Преди РФА 98.5% (n=129) от пациентите са с лимитиращи симптоми, докато в края на проследяването 77.8% от всички проследени са без симптоми свързани с аритмията (Таблица 18, Фигура 25).

Таблица 18. Разпределение на пациентите според симптомната тежест на предсърдно мъждене по модифицирана EHRA скала.

Показател	Дял от пациентската популация, n (%) преди РФА	Дял от пациентската популация, n (%) в края на проследяването
EHRA Клас 1	2 (1.5%)	84 (77.8%)
EHRA Клас 2А	22 (16.8%)	17 (15.7%)
EHRA Клас 2Б	64 (48.9%)	6 (5.6%)
EHRA Клас 3	42 (32.1%)	1 (0.9%)
EHRA Клас 4	1 (0.8%)	0 (0%)

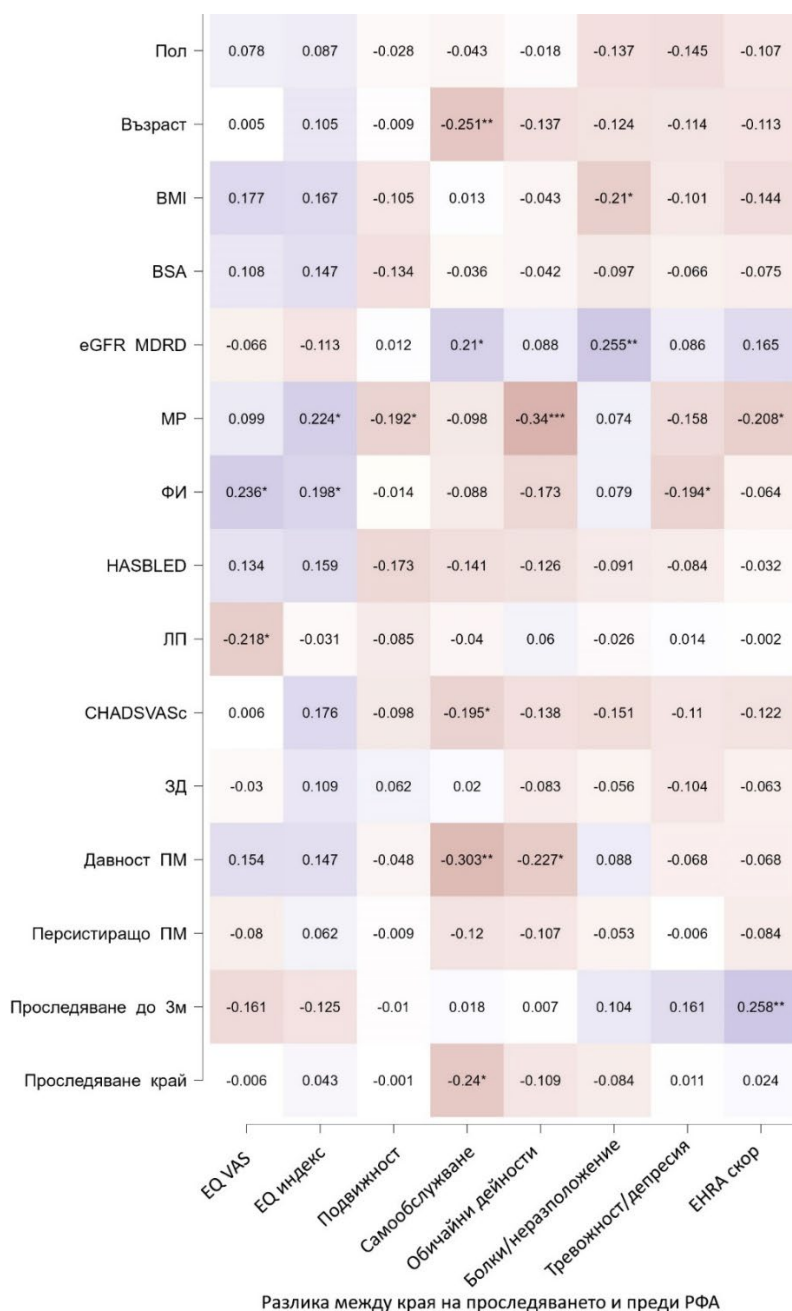


Фигура 25. Средни стойности с 95% доверителен интервал на модифициран EHRA резултат преди РФА и в края на проследяването

Проведе се корелационен анализ (корелационна матрица на Spearman) с цел изследване на характеристиките на пациентите, оказващи статистически значимо влияние върху промяната в качеството на живот (Фигура 26). По-голямо подобрене в домейна „Обичайни дейности“ се свързва с по-висока възраст ($\rho = -0.251$, $p < 0.01$), по-голяма давност на ПМ ($\rho = -0.303$, $p < 0.01$) и наличие/по-висока МР ($\rho = -0.34$, $p < 0.001$). Давността на ПМ е свързана и с редукция на домейна „Болки/неразположение“ ($\rho = -0.227$, $p < 0.05$). По-добрата бъбречна функция (eGFR) се асоциира с по-благоприятни промени в „Самообслужване“ ($\rho = 0.21$, $p < 0.05$) и „Болки/неразположение“ ($\rho = 0.255$, $p < 0.01$). По-високата фракция на изтласкване е свързана с по-голямо нарастване на EQ VAS ($\rho = 0.236$, $p < 0.05$) и EQ индекс ($\rho = 0.198$, $p < 0.05$), както и с по-изразено намаляване на „Тревожност/депресия“ ($\rho = -0.194$, $p < 0.05$).

За премахване на потенциални замъгляващи фактори се извърши мултифакторен регресионен анализ на ефекта на предикторите върху промяната в EQ VAS, EQ index, домейните на EQ-5D-5L и модифицирания EHRA резултат в края на проследяването в сравнение с първоначалните им стойности. Използваният модел включваше пол, възраст, и предиктори (променливи) със значимо влияние върху качеството на живот на базата на корелационната матрица на Спийрмън (Таблица 19 и Таблица 20).

Линейният мултифакторен регресионен анализ демонстрира, че леката и умерена митрална инсуфициенция ($p = 0.019$) и фракцията на изтласкване ($p = 0.047$) оказват влияние върху промяната в EQ index след PVI. Установи се статистически значима връзка между подобренето в модифицирания EHRA резултат и наличието на рецидив на ПМ в рамките на заслепения период ($p = 0.007$). Що се отнася до домейните на EQ-5D-5L - промяната в подвижността ($p = 0.047$) и ежедневните дейности ($p < 0.0001$) изглежда се влияе основно от наличието на митрална инсуфициенция, докато стойностите на ИТМ корелират с подобренето в домейна за болки и неразположения ($p = 0.002$).



Фигура 26. Корелационна матрица на Spearman.

*Съкращения: BMI – индекс на телесно тегло; BSA – телесна площ; MP – митрална инсуфициенция; ФИ – фракция на изтласкване на лява камера; ЛП – ляво предсърдие; ЗД – захарен диабет; ПМ – предсърдно мъждене; PVI – изолация на белодробните вени

**Забележка: В квадратите са отбелязани корелационните индекси (Spearman's rho), а със звезда/и са отбелязани сигнификантните стойности. Колкото по-наситен е цветът, толкова по-голям е коефициентът на корелация, а колкото повече звезди има, толкова по-ниска стойност на p под 0.05 е отчетена.

Давност на ПМ – периодът от първия пристъп на ПМ до първата изолация на белодробните вени (включване в проследяването).

Таблица 19. Резултати от линеен мултифакторен регресионен анализ на ефекта на предикторите върху промяната в EQ VAS, EQ индекс и EHRA резултат в края на проследяването в сравнение с изходните им стойности.

Предиктори	EQ VAS		EQ индекс		EHRA сбор	
	β	P	β	P	β	p
Женски пол	2.33	0.713	0.0003	0.994	-0.135	0.565
Възраст	-0.068	0.813	0.001	0.275	-0.012	0.268
ФИ на ЛК	0.659	0.107	0.004	0.047	-	-
ЛП размер	-0.745	0.096	-	-	-	-
Митрална инсуфициенция (лека или умерена)	-	-	0.072	0.019	0.394	0.059
Рецидив в първите 3 месеца след PVI (заслепения период)	-	-	-	-	0.521	0.009

*Съкращения: както е посочено в останалите фигури.

**Забележка: всички предиктори са взаимно коригирани. β представлява регресионен коефициент. $P < 0.05$ е статистически значимо.

Празните клетки означават, че съответният предиктор не е бил оценен в конкретния модел (не е включен по условията за стъпкова селекция или е изключен поради колинеарност/замъгляващ фактор).

Настоящото проучване показва, че радиочрекуентната изолация на белодробните вени води до статистически значимо подобрене в QoL и до намаляване на тежестта на симптомите на ПМ. По-ниски стойности на ЛКФИ се свързват с по-малко подобрене в QoL, а рецидивите на ПМ в рамките на заслепения период оказват подобно влияние върху промяната в тежестта на симптомите. От друга страна, наличието на лека до умерена митрална инсуфициенция, както и по-високите стойности на ИТМ, са предиктори за по-изразено подобрене на симптоматиката и по-голяма промяна в качеството на живот.

Таблица 20. Резултати от линеен многофакторен регресионен анализ на ефекта на предикторите върху промяната в домейните на EQ-5D-5L в края на проследяването в сравнение с изходните им стойности.

Предиктори	Подвижност		Самообслужване		Обичайни дейности		Болки/неразположение		Тревожност/депресия	
	β	p	β	P	β	p	β	P	β	p
Женски пол	0.025	0.918	0.179	0.365	0.300	0.325	-0.280	0.222	-0.324	0.337
Възраст	-0.001	0.893	-0.007	0.471	-0.020	0.140	-0.004	0.685	-0.0002	0.991
Митрална инсуфициенция (лека или умерена)	-0.435	0.047	-0.118	0.475	-1.094	<0.0001	-	-	-	-
Рецидив след заслепления период	-	-	-0.254	0.086	-	-	-	-	-	-
Давност на ПМ	-	-	-0.002	0.062	-0.003	0.132	-	-	-	-
CHA ₂ DS ₂ VASc	-	-	-0.077	0.292	-	-	-	-	-	-
eGFR (MDRD формула)	-	-	0.0007	0.890	-	-	0.007	0.186	-	-
ИТМ	-	-	-	-	-	-	-0.060	0.002	-	-
ФИ на ЛК	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.040	0.068

*Съкращения: както е посочено в останалите фигури.

**Забележка: всички предиктори са взаимно коригирани. β представлява регресионен коефициент. $P < 0.05$ е статистически значимо.

Празните клетки означават, че съответният предиктор не е бил оценен в конкретния модел (не е включен по условията за стъпкова селекция или е изключен поради колинеарност/замъгляващ фактор).

Наличието на МР е свързано със значимо подобрене на EQ индекса ($p=0.019$), домейните подвижност ($p=0.047$) и обичайни дейности ($p<0.0001$) на EQ-5D-5L. Този резултат може да се обясни с факта, че задържането на синусов ритъм след PVI води до обратно ремоделиране на ЛП и подобрене на функционалната МР. Така освен симптомите, свързани с аритмията, в тази подгрупа пациенти се подобряват и тези, дължащи се на МР, което от своя страна води до по-изразено подобрене на QoL, установяващо се и в настоящото проучване.

При изследваната от нас популация подобрене в качеството на живот след изолация на белодробните вени се наблюдава както в групата с пристъпно, така и в тази с персистиращо предсърдно мъждене, без да се установява сигнификантна зависимост между типа ПМ и промяната в QoL. Следователно наличието на персистиращо ПМ само по себе си не бива да бъде определящ фактор при вземане на решение за подхода при лечение на ПМ, тъй като при тези пациенти също се наблюдава полза по отношение на симптоматиката.

Наличието или липсата на рецидив на аритмията след заслепения период (3-тия месец) не е от определящо значение за промяната в QoL, тъй като подобренето на качеството на живот се отдава не само на задържането на синусов ритъм, а и на преминаване на симптоматичното ПМ в асимптоматично и на обратното ремоделиране на ЛП. Това се потвърждава и при изследваните в настоящото проучване пациенти, при които освен при домейна самообслужване ($r: -0.240$, $p=0.012$) в корелационната матрица на Spearman, не се установява статистически значима връзка между рецидивите на аритмията след заслепения период и промяната в QoL. След премахване на замъгляващите фактори в многофакторния регресионен анализ не се откриват статистически значими зависимости ($\beta: -0.254$; $p=0.086$), което още веднъж показва, че аблацията подобрява симптомите, независимо от това дали пациентите имат или нямат рецидив на аритмията.

V. Изводи

1. Извърши се детайлна характеристика на кохортата, като процедурните параметри са в очакваните граници за техниката, а процедурен успех бе постигнат при преобладаващата част от пациентите.

2. Катетърната аблация при пациенти с предсърдно мъждене, извършена с автоматично маркиране на радиофреквентните апликации, се асоциира със статистически значимо по-кратко радиофреквентно време и общо процедурно време в сравнение с ръчното маркиране, което предполага по-ефективно използване на медицинския ресурс.

3. Въпреки липсата на статистически значима разлика в честотата на ОВП и рецидивите между двата метода на маркиране, автоматичното маркиране показва по-добра прогностична стойност и по-добра конкордантност с местата на възстановено провеждане при повторна аблация.

4. Автоматичното маркиране открива значително повече пролуки в аблационните линии, включително на места, където ръчното маркиране не отчита такива. Това води до по-добро идентифициране на потенциални рискове за рецидив на аритмията.

5. Обективно измерените биофизични показатели на апликациите (спад на импеданса, средна мощност, продължителност, енергия, брой преминавания) показват значими асоциации с успеха на процедурата/рецидивите.

6. Автоматичното маркиране предоставя възможност за стандартизация на аблационната процедура чрез използване на обективни биофизични параметри, което намалява зависимостта от оператора и подобрява повторемостта на резултатите.

7. РФ изолация на белодробните вени води до подобрене в качеството на живот и до редукция в симптоматиката при пациенти с пристъпно рецидивиращо и персистиращо предсърдно мъждене. Полът, възрастта, типът и давността на ПМ не показват независима връзка с

промяната в QoL, докато фракцията на изтласкване, лека/умерена митрална инсуфициенция и индексът на телесната маса демонстрират асоциации с размера на подобрението. Те трябва да се имат предвид при избора на терапевтична стратегия и определяне на индивидуализирания подход при всеки болен с ПМ.

VI. Научни и научно-приложни приноси

Приноси с научно-теоретичен характер

1. За първи път в България е извършено систематично сравнение между ръчно и автоматично маркиране на радиофреквентни приложения при катетърна аблация за предсърдно мъждене, като е анализирано влиянието върху процедурната ефективност, пролуките в аблационните линии и дългосрочните клинични резултати.

2. Показана е ползата от автоматичното маркиране за по-точно идентифициране на пролуки в аблационните линии и потенциални места на ОВП, като това е потвърдено и при повторни аблации.

3. Представен е модел за оценка на ефективността на аблацията, включващ обективни биофизични характеристики на приложенияте (спад на импеданса, енергия, мощност, продължителност), които корелират с дългосрочен клиничен успех.

Приноси с научно-приложен характер

4. Потвърждава се значимо подобрене на качеството на живот на пациентите след интервенцията в изследваната извадка.

5. Потвърждава се ползата от внедряването на автоматизирани системи в електрофизиологията, като е аргументирано предимството им по отношение на време за процедура и подобрена предиктивна стратификация на риска при проследяване.

6. Въведени са нови критерии за оценка на пролуки в аблационните линии, базирани на автоматично маркиране, приложими в клиничната практика при оценка на ефективността на PVI.

VII. Публикации и научни съобщения

Публикации

1. Dzhinsov K, Balabanski T. Initial Experience Using AutoMark in Atrial Fibrillation Ablation. EJCM 2018; 06 (3): 83-88
2. Dzhinsov K, Balabanski T, Automatic marking as a tool for identifying possible gaps of the ablation line in atrial fibrillation ablation. E J Cardiovasc Med 2019; 07 (Suppl 1): 478-9
3. Джинсов К, Георгиева Е, Трайков В, Бърдарска Л, Бойчев Д, Балабански Т, Оценка на ефекта на катетърната аблация върху качеството на живот и предиктори за промяната му при пациенти с предсърдно мъждене, Българска Кардиология, 2023; 29 (4): 43-60

Научни съобщения на конгреси

1. Dzhinsov K., Balabanski T., Initial Experience Using Automark in Atrial Fibrillation Ablation - 14th International Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery Congress, Antalya, 05-08 April 2018
2. Джинсов К, Балабански Т., Значение на автоматичното маркиране на лезиите при електрическа изолация на пулмоналните вени за определяне на пропуски в аблационната линия - XVI Национален конгрес по кардиология, Албена, 04-07 октомври 2018
3. Dzhinsov K., Balabanski T., Automatic marking as a tool for identifying possible gaps of the ablation line in atrial fibrillation ablation - 15th International Update in Cardiology and Cardiovascular Surgery Congress, Antalya, 27-30 March 2019
4. Джинсов К, Балабански Т., Значение на характеристиките на радиофреквентните апликации установени чрез автоматично маркиране за възникване на рецидиви след аблация на предсърдно мъждене – XVII Национален Конгрес по Кардиология, Албена, 29 Септември – 02 Октомври 2022

5. Джинсов К., Георгиева Е., Трайков В., Бърдарска Л., Бойчев Д., Балабански Т., Влияние на катетърната аблация върху качеството на живот на пациентите с предсърдно мъждене – VII Национален конгрес по кардиостимулация и електрофизиология, Бургас, 27-29 Октомври 2023

6. Джинсов К., Георгиева Е., Трайков В., Бойчев Д., Балабански Т., Катетърна аблация на предсърдно мъждене - Предпроцедурни характеристики на пациента като предиктори за рецидив на аритмия - XVIII Национален конгрес по кардиология, Пловдив, 10-13 Октомври 2024

Благодарности

Благодаря на научния ми ръководител Васил Трайков за подкрепата и напътствията при провеждането на изследването и писането на настоящия труд. Благодаря на всички колеги от отделенията участващи в проучването за грижата за пациентите. Благодаря на Евгения Георгиева, Лилия Бърдарска и Денислав Бойчев за помощта за проследяването на болните и обработката на резултатите. Благодаря на Ангел Джамбов за помощта със статистическата обработка на резултатите. С благодарности и към Ивайло Савов, Катерина Михайлова, Даниела Русева, Мирослав Тосков и Севдалин Ангелов за помощта при обработката и въвеждането на данните, както и на Валентин Начев за разработката на софтуера за извличане, визуализация и анализ на данните получени от модула AutoMark (Abbott).

Благодаря и на семейството ми за подкрепата, търпението и разбирането.