

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

Башилов Сергей Александрович

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ КАТЕТЕРНЫХ  
МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ  
ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Специальность: 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
**академик РАН,  
доктор медицинских наук, профессор  
Шевченко Юрий Леонидович**

Научный консультант:  
**кандидат медицинских наук, доцент,  
Свешников Артем Валерьевич**

Москва 2019

## Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	12
1.1 Немедикаментозное лечение фибрилляции предсердий: история, современное состояние, перспектива развития. ....	12
1.2. Радиочастотная и криобаллонная абляция в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. ....	28
1.3. Протокол CLOSE как современный стандартизированный подход к радиочастотной изоляции легочных вен .....	43
1.4. Резюме.....	46
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	48
2.1. Дизайн исследования.....	48
2.2. Общая характеристика пациентов.....	52
2.3. Методика криобаллонной абляции устьев легочных вен .....	54
2.4. Методика радиочастотной катетерной абляции .....	58
согласно протоколу CLOSE .....	58
ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ЭТАПА И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОВОДИМОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА .....	63
3.1. Интраоперационные данные.....	63
3.1.1. Продолжительность процедуры и время флюороскопии .....	63
3.1.2. Особенности выполнения изоляции легочных вен в обеих группах пациентов .....	63
3.1.3. Анатомические особенности левого предсердия. ....	64
3.1.4. Предсердные нарушения ритма, зарегистрированные интраоперационно.....	66

ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ .....	73
4.1. Эффективность вмешательства .....	73
4.1.1. Результаты наблюдений через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год после выполнения КБА и РЧА .....	73
4.1.2. Данные, полученные в ходе повторных операций. ....	79
4.2. Предикторы рецидивирования фибрилляции предсердий .....	82
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	86
ВЫВОДЫ.....	93
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>
УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ.....	94

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТП – атипичное трепетание предсердий

ИА – индекс абляции

КБА – криобаллонная абляция

КТП – каватрикуспидальный перешеек

ЛВ – легочная(ые) вена(ы)

ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена

ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена

ЛП – левое предсердие

НОАК- новые оральные антикоагулянты

ПВЛВ – правая верхняя легочная вена

ПНЛВ – правая нижняя легочная вена

РЧА – радиочастотная абляция

ТП – трепетание предсердий

ФП - фибрилляция предсердий

ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография

## ВВЕДЕНИЕ

### *Актуальность проблемы*

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространённым видом нарушений сердечного ритма. Её частота в общей популяции составляет 1-2%. В 2010 году по всему миру насчитывалось 20,9 миллионов мужчин и 12,6 миллионов женщин, страдающих ФП [8;31;71]. Главной опасностью ФП является значительное увеличение риска осложнений. ФП повышает риск инсульта в 5 раз [8]. По статистическим данным у 20-30% пациентов с ишемическим инсультом ФП регистрируется до, во время или после возникновения неврологической симптоматики [71;73]. ФП также ассоциируется с увеличением общей смертности, частоты госпитализаций, ухудшением качества жизни, развитием сердечной недостаточности, снижением переносимости физических нагрузок, в том числе и у пациентов среднего работоспособного возраста и вследствие этого она представляет собой большую социально-экономическую проблему [4;8;12;71;115].

В настоящее время установлена ведущая роль устьев легочных вен (ЛВ) в индукции и поддержании ФП [6;61;65]. Области соединения ЛВ с предсердием обладают наибольшими проаритмогенными свойствами в связи с коротким рефрактерным периодом и особым строением мышечных волокон [23].

У пациентов, резистентных к антиаритмической терапии, катетерная изоляция ЛВ (ИЛВ) на стадии пароксизмальной формы позволяет достичь длительной ремиссии, либо значительно уменьшить частоту возникновения и продолжительность пароксизмов [119]. Для пациентов с персистирующей формой операция обладает меньшей эффективностью в связи с развитием структурного и электрического ремоделирования миокарда предсердий и формированием электрофизиологического субстрата для поддержания аритмии [54;72].

Основными методиками изоляции ЛВ, отвечающими требованиям эффективности и безопасности, являются радиочастотная и криобаллонная абляция (класс рекомендаций I и уровень доказательности A) [4;10;120].

Наилучшие результаты катетерной изоляции ЛВ демонстрирует радиочастотная абляция (РЧА) с использованием систем 3D навигации (CARTO, Biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, США; EnSite NavX, Endocardial Solutions, St. Jude Medical, Inc., St. Paul, MN, США) и катетеров с датчиками силы контакта катетера с миокардом (ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster Inc., Diamond Bar, CA, США; Tacticath, St. Jude Medical, Inc., St. Paul, MN, США) а также криобаллонная абляция (КБА) с применением баллонов второго поколения (Arctic Front Advance, Medtronic, Inc, Minneapolis, MN) [70;86;93;95;110].

С 2014 по 2018 год был выполнен ряд клинических исследований, которые показали сопоставимую эффективность и безопасность обеих катетерных технологий. Однако, каждое из исследований имело определенные ограничения, затрудняющие получение объективных данных (Рис. 1, Табл. 1) [9;14;22;26;46;57;60;67;69;78;99;114;128;130].

Основными недостатками являлись: включение в исследование пациентов как с пароксизмальной, так и с персистирующей формой ФП, использование катетеров различных производителей и различных поколений. Кроме того, выполнение РЧА в этих исследованиях проводилось с применением навигационных систем с разными техническими характеристиками, что может оказывать значительное влияние на результат операции, учитывая значительную оператор – зависимость процедуры РЧА.

В 2016 году бельгийским электрофизиологом М. Duytschaever был предложен максимально стандартизированный подход к выполнению РЧА с использованием CLOSE протокола. Результаты проспективного одноцентрового исследования (St. Jan Hospital Bruges, Belgium) показали высокий процент эффективности операции: 92,3% (120 из 130 пациентов) (Рис. 4)[75].

До настоящего времени не проводилось сравнительного анализа применения РЧА с использованием протокола CLOSE и КБА с применением криобаллонов второго поколения.

В частности, не сравнивались эффективность, безопасность, продолжительность выполнения и универсальность операций в зависимости от анатомических особенностей строения ЛП и ряда других факторов.

Учитывая накопленный в Национальном медико-хирургическом Центре им. Н.И. Пирогова опыт в лечении пациентов с пароксизмальной формой ФП и использованием описанных выше технологий, представляется целесообразным систематизировать полученные данные, проанализировать их, выявить преимущества и недостатки, а также факторы, негативно влияющие на эффективность операций выполненных с применением обеих методик.

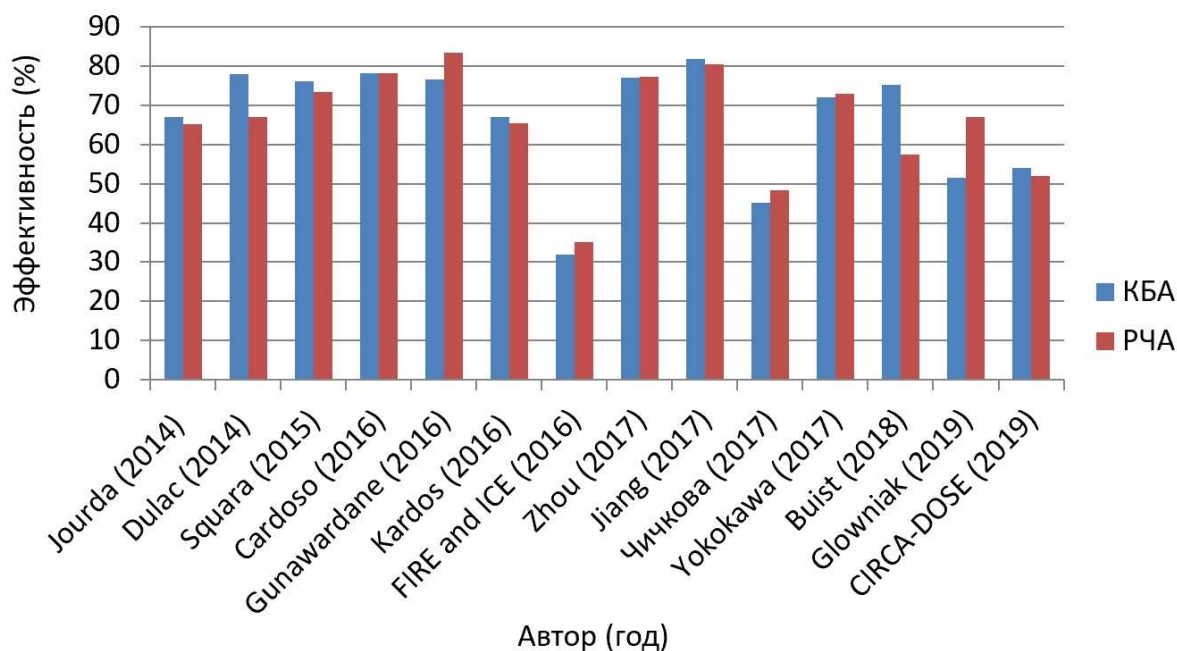


Рис. 1. Эффективность КБА в сравнении с РЧА по результатам исследований 2014 - 2019 гг.

Табл. 1.

Достоинства и недостатки клинических исследований, посвященных сравнению РЧА с применением датчиков силы контакта и КБА с использованием баллонов второго поколения.

Исследование	Достоинства	Недостатки
<b>Jourda 2014 г.</b>	Проспективное исследование. Первое исследование, в котором сравнивались две технологии.	Нерандомизированное одноцентровое исследование. Применялись разные методы оценки окклюзии ЛВ в группе криоабляции. Не использовались имплантируемые петлевые рекордеры аритмических событий.
<b>Dulac 2014 г.</b>	Проспективное исследование.	Одноцентровое нерандомизированное исследование. Небольшой объем – 49 пациентов. Не использовались имплантируемые петлевые рекордеры аритмических событий.
<b>Squara 2015 г.</b>	Крупное многоцентровое исследование (376 пациента).	Нерандомизированное исследование. Проводился проспективный и ретроспективный анализ. Катетеры ThermoCool SmartTouch (Biosense Webster, США) и Tacticath (St. Jude Medical, США) применялись параллельно. Не использовались имплантируемые петлевые рекордеры.
<b>Cardoso 2016.</b>	Были включены исследования, в ходе которых выполнялись операции с применением катетеров разных поколений, однако отдельно было выполнено сравнение подгрупп, в которых применялись криобаллоны второго поколения и радиочастотные катетеры с датчиками силы контакта.	В метаанализ были включены как проспективные так и ретроспективные одноцентровые исследования, одно из которых изучало результаты лечения пациентов с персистирующей формой.
<b>Gunawardane 2016 г</b>	Проспективное рандомизированное исследование. Выполнялась оценка частоты ранних рецидивов ФП в обеих группах	Малый объем выборки (60 пациентов). Не использовались петлевые рекордеры.
<b>Kardos 2016 г.</b>	Продолжительное время наблюдения - 24 месяца	Нерандомизированное, ретроспективное одноцентровое исследование.



		<p>Небольшой объем выборки (98 пациентов)</p> <p>Не использовались имплантируемые петлевые рекордеры.</p>
<b>Zhou 2017 г.</b>	<p>Метаанализ, в который были включены исследования касающиеся только применения ThermoCool SmartTouch (Biosense Webster, США) и Arctic Front Advance (Medtronic, США).</p>	<p>В метаанализ были включены как проспективные, так и ретроспективные одноцентровые исследования, одно из которых изучало результаты лечения пациентов с персистирующей формой.</p>
<b>Fire and Ice 2011-2016 г</b>	<p>Крупнейшее рандомизированное многоцентровое проспективное исследование.</p>	<p>Отсутствие стандартизации по расходным материалам: применение трех поколений радиочастотных катетеров (ThermoCool ThermoCool SF, ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster, США) двух поколений криобаллонов (Arctic Front and Arctic Front Advance, Medtronic, США). Созданные подгруппы не сопоставимы по числу пациентов.</p>
<b>Jiang 2017 г.</b>	<p>Мета-анализ, в который было включено девять клинических исследований (2336 пациентов). Проводилось в соответствии с рекомендациями PRISMA[91].</p>	<p>В анализ были включены нерандомизированные исследования с недостаточным объемом выборки. Время наблюдения варьировалось от 8,8 до 16,8 месяцев. Лишь в четырех исследованиях, включенных в анализ, сообщались данные по кривым обучаемости хирургов и объемам операций клиники.</p>
<b>Чичкова 2017 г.</b>	<p>Рандомизированное исследование, в котором принимали участие два хирургических центра.</p>	<p>В исследование включены пациенты с персистирующей формой ФП, а также после ранее выполненных катетерных операций. Лишь у двоих пациентов применялись криобаллоны второго поколения</p>
<b>Yokokhawa 2017 г.</b>	<p>Впервые выполнено систематическое сравнение стоимости КБА и РЧА с использованием катетеров с датчиками силы контакта. Проспективное исследование.</p>	<p>Нерандомизированное исследование. Хирурги, выполнявшие операции имели значительно больший опыт выполнения РЧА, чем КБА. Ограниченное использование имплантируемых кардиомониторов.</p>
<b>Buist 2018 г.</b>	<p>Крупное (269 пациентов) рандомизированное, проспективное исследование.</p>	<p>Одноцентровое исследование. Было включено 14,9% пациентов с персистирующей формой ФП. Не применялись имплантируемые петлевые рекордеры.</p>

<b>CIRCA-DOSE (Andrade) 2019 г.</b>	Первое крупное многоцентровое рандомизированное исследование (8 хирургических центров, 346 пациентов. Всем пациентам были имплантированы петлевые регистраторы ритма.	В ходе выполнения РЧА не использовался стандартизированный протокол абляции (CLOSE – протокол).
---	---	---

### ***Цель исследования***

Сравнить эффективность и безопасность операций изоляции устьев ЛВ: КБА с использованием криобаллонов 2 поколения и катетерной РЧА с применением 3D навигации по CLOSE - протоколу в лечении больных с пароксизмальной формой ФП.

### ***Задачи исследования***

1. Изучить клиническую эффективность операций КБА с применением криобаллонов второго поколения и РЧА (CLOSE-протокол) у пациентов с пароксизмальной формой ФП через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год после выполнения КБА и РЧА.
2. Выявить группы пациентов с пароксизмальной формой ФП, для которых наиболее целесообразно было бы выполнение КБА или РЧА.
3. Оценить безопасность КБА (Arctic Front Advance) и РЧА, выполненной согласно протоколу CLOSE.
4. Сравнить временные характеристики КБА и РЧА: длительность операций и время флюороскопии.
5. Изучить электрофизиологическую эффективность ИЛВ после ранее выполненных КБА или РЧА операций в ходе повторных вмешательств.

### ***Научная новизна работы***

Впервые проведено сравнение результатов лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП с использованием криобаллонов второго поколения и радиочастотных катетеров с датчиками силы контакта (CLOSE - протокол) в условиях 3D навигации на однородных группах пациентов.

Проведен сравнительный анализ интраоперационных данных, а также результатов интервенционного лечения через 3, 6 и 12 месяцев у пациентов с пароксизмальной формой ФП после выполнения КБА (Arctic Front Advance) и РЧА (CLOSE - протокол).

Выполнена оценка безопасности КБА (Arctic Front Advance) и РЧА, выполненной согласно протоколу CLOSE.

Проанализированы предикторы эффективности КБА (Arctic Front Advance) и РЧА (CLOSE – протокол).

### ***Практическая значимость***

Обоснована эффективность и безопасность выполнения КБА с применением баллонов второго поколения (Arctic Front Advance) и РЧА согласно протоколу CLOSE у пациентов с пароксизмальной формой ФП.

Установлено, что КБА целесообразно выполнять первичным пациентам без документированных сопутствующих предсердных нарушений ритма. РЧА может являться методом выбора у пациентов, требующих нанесения дополнительных линейных воздействий в левом предсердии. В частности, больных с сопутствующим ТП.

Выявлено, что повторных операциях после КБА возобновление проведения электрического импульса выявляется в 100% случаев в устье ЛВЛВ. Для повышения эффективности криоабляции следует обращать повышенное внимание к возвратной спайковой активности в устьях левых ЛВ. Для повышения эффективности РЧА необходимо выполнять дополнительные линейные РЧ-воздействия между ЛВ.

### ***Положения, выносимые на защиту***

1. РЧА с применением протокола CLOSE в условиях трехмерной электроанатомической навигации обладает сопоставимой клинической эффективностью по сравнению КБА (Arctic Front Advance).

2. РЧА согласно протоколу CLOSE и КБА с использованием криобаллонов второго поколения (Arctic Front Advance) характеризуются сопоставимой частотой осложнений.

3. КБА (Arctic Front Advance) является менее продолжительным вмешательством, по сравнению с РЧА (CLOSE – протокол) ( $P=0,001$ ), однако ассоциирована с большим временем флюороскопии ( $P=0,026$ ).

### ***Апробация и реализация работы***

Анализ литературы подтверждает актуальность и клинический интерес к данной теме. Основные материалы диссертации доложены на: ежегодном конкурсе молодых ученых НМХЦ им. Н.И. Пирогова, (Москва, 2016 г.), XIII международном конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2018» (Санкт-Петербург, 2018 г.), XXIII Ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых учёных (Москва, 2019 г.), VIII Всероссийском съезде аритмологов (Томск, 2019 г.).

Результаты научных исследований по теме диссертации опубликованы в 3 печатных работах, в том числе 2 в изданиях, рекомендованном ВАК.

### ***Структура и объем диссертации***

Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 132 источника из них 12 отечественных и 120 иностранных источника. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 37 рисунками.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

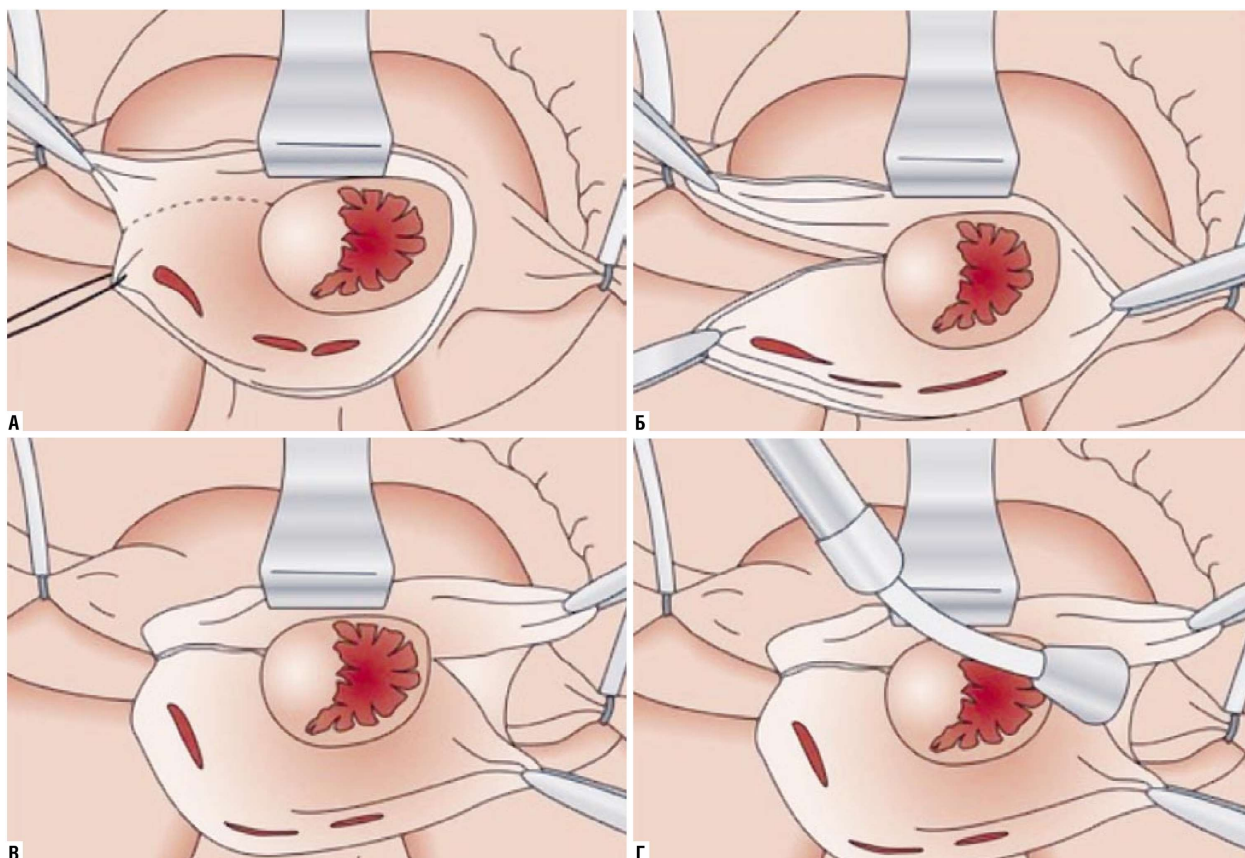
### **1.1 Немедикаментозное лечение фибрилляции предсердий: история, современное состояние, перспектива развития.**

Первые хирургические вмешательства, направленные на лечение ФП, выполнялись на открытом сердце и, несмотря на высокую эффективность, сопровождались большой частотой осложнений. По мере дальнейшего изучения электрофизиологических механизмов, приводящих к развитию ФП, были разработаны катетерные методики лечения ФП. Широкое распространение сегодня получили торакоскопические технологии, которые сочетают в себе высокую эффективность и малотравматичность, а так же позволяют реализовать гибридный подход к лечению ФП. В настоящее время существует ряд перспективных технологий, постепенное внедрение которых в клиническую практику предназначено для улучшения электрофизиологической диагностики, визуализации камер сердца, упрощения техники процедур, повышения эффективности и безопасности операций у пациентов с различными ФП.

#### **Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: операции на открытом сердце.**

##### *Изоляция левого предсердия*

Хирургическая изоляция левого предсердия (ЛП) была впервые выполнена предложена J.M. Willams в 1980 г. при лечении наджелудочковых тахиаритмий и является одной из первых операций, предложенных для лечения ФП (Рис. 1.1.) [125].



**Рис. 1.1. Схема операции хирургической изоляции ЛП.**

А - левая атриотомия. Б - выполнение разреза до верхнего полюса кольца митрального клапана. В - продолжение атриотомии до нижнего полюса митрального клапана. Г - Выполнение криоаппликации с целью завершения линии изоляции. Из Williams JM, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 80[3]:373–380

Ее идея заключалась в создании анатомической преграды для межпредсердного проведения электрического импульса путем парасептальной атриотомии. В результате достигалась синхронизация работы правого предсердия и обоих желудочков сердца.

А. Graffigna и соавт. (1992 г.) было проведено исследование с участием 100 пациентов по одномоментной хирургической коррекции митрального порока и хирургической изоляции ЛП [58]. В раннем послеоперационном периоде синусовый ритм восстанавливался у 81% больных, а через два года наблюдения сохранялся у 71% пациентов. Операция позволяла нормализовать гемодинамику в правых отделах сердца, однако в электрически изолированном левом предсердии сохранялась ФП, его транспортная функция

оставалась нарушена. Пациентам необходимо было продолжать прием антикоагулянтной терапии.

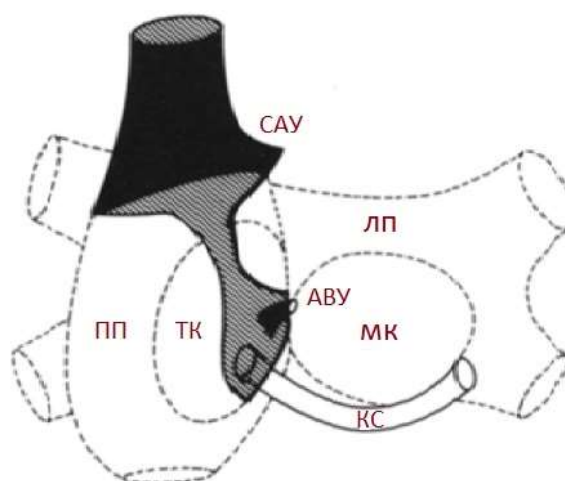
### ***Операция «коридор»***

В 1985 г. G.M. Guiraudon и соавт. предложили операцию “коридор”, в ходе которой создавался хирургически изолированный участок миокарда от синусового до атриовентрикулярного узла (Рис. 1.2.)[53]. Это обеспечивало распространение электрического импульса лишь в одном направлении и приводило к восстановлению

синусового ритма. В нашей стране Л.А. Бокерия и А.Ш. Ревитшвили была разработана модификация этой операции с максимальным сохранением межпредсердной перегородки и артерии синусового узла с целью обеспечения

транспортной функции правого предсердия [1;2]. Несмотря на высокую эффективность (86-92%), значительному количеству пациентов после операции требовалась

имплантация постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) в связи с возникновением АВ-блокады III степени. Кроме того, тахисистолия сохранялась в изолированных предсердиях, отсутствовал вклад ЛП, требовался постоянный прием антикоагулянтов в связи с высоким риском тромбоэмболических осложнений.



**Рис. 1.2. Схема операции «Коридор».**

ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, САУ – синоатриальный узел, АВУ – атриовентрикулярный узел, ТК – трехстворчатый клапан, МК – митральный клапан, КС – коронарный синус. Из Guiraudon J. et al. JACC; 1991 17: 970-5

### ***Операция «лабиринт»***

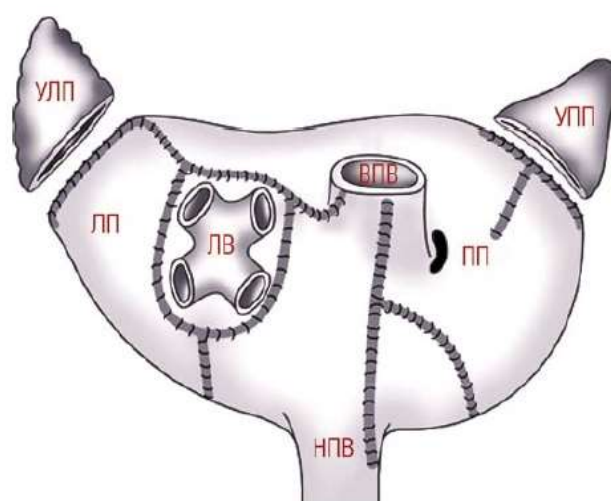
В 1991 г. J. Cox и соавт., основываясь на клинических и экспериментальных данных о патогенезе ФП, предложили новый метод хирургического лечения ФП: операцию «лабиринт» (Maze) (Рис. 1.3.)[38]. Её идея заключалась в создании антеградного пути проведения для



электрического импульса от синусового узла (СУ) до атриовентрикулярного узла (АВУ) с возбуждением большей части миокарда обоих предсердий. Особенностью данного пути проведения являлась его небольшая ширина, исключающая возникновение микро-рентри. Первые операции показали высокую эффективность, однако они сопровождались развитием значительной хронотропной недостаточности, в связи с чем часто требовалась имплантация ЭКС [3;7]. Для преодоления этих недостатков, сохранения транспортной функции ЛП и упрощения хирургической техники операция «лабиринт» претерпела четыре модификации. Третья модификация,

«Лабиринт III» (Maze III), является золотым стандартом хирургического лечения ФП на открытом сердце [3;37]. По данным J.Cox и соавт. (1995 г.) в группе пациентов, насчитывающих 118 человек, эффективность операции через 8,5 лет достигала 93%, а летальность составила 2%. Лишь 2% пациентов нуждались в постоянном приеме антиаритмических препаратов [39]. Несмотря на хорошие результаты операции «лабиринт III», методика

не получила широкого клинического применения в связи с длительным временем искусственного кровообращения (ИК), высоким риском интра- и послеоперационных кровотечений, значительной технической сложностью операции. В последние десятилетия новые устройства для хирургической абляции позволили упростить процедуру и уменьшить время искусственного кровообращения. Модификация операции «лабиринт» с использованием крио- и радиочастотной энергии для выполнения линейных воздействий получила



**Рис. 1.3.** Схема операции «Лабиринт» в модификации Maze III ЛВ – легочные вены, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, УЛП – ушко ЛП. УПП – ушко правого предсердия, НПВ – нижняя полая вена ВПВ – верхняя полая вена. Из Cox JL et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 101: 569–583



название «лабиринт IV» (Maze IV) [42;55]. В ряде исследований применялись также микроволновая энергия, высокоинтенсивный фокусированный ультразвук и лазерное излучение, однако, возможность применения этих технологий в клинической практике требует дальнейшего изучения [7]. Применение новых технологий и источников энергии стимулировало развитие минимально инвазивных методов лечения.

### **Эволюция катетерных технологий**

#### ***Фульгурация атриовентрикулярного соединения***

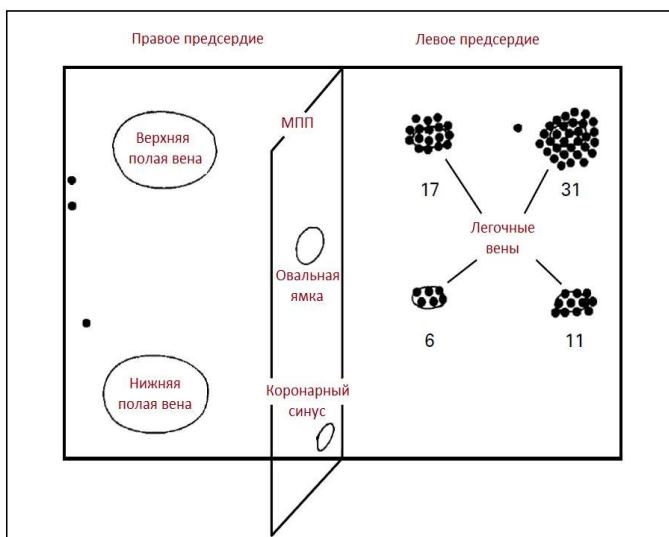
Первой методикой успешного катетерного лечения ФП была процедура фульгурации атриовентрикулярного соединения, выполненная в 1982 г. J. Gallagher и M. Scheinman [89]. Предварительно пациентам был имплантирован постоянный ЭКС. Для её выполнения применяли разряд постоянного электрического тока стационарного дефибриллятора. Операция позволяла достичь контроля частоты сердечных сокращений у пациентов с ФП, рефрактерной к профилактической антиаритмической терапии. Однако, электрический разряд вызывал баротравму, электротравму и термическое повреждение, его было сложно дозировать [44]. В связи со значительной болезненностью, процедура выполнялась под общей анестезией. В дальнейшем у многих пациентов со временем развивалась хроническая сердечная недостаточность, связанная с постоянной желудочковой стимуляцией и диссинхронией желудочков сердца. Кроме того, процедура была сопряжена с риском таких осложнений как: тампонада сердца, желудочковая тахикардия. Радиочастотная энергия более дозируема, не вызывает баротравму. Для ее проведения не требуется общей анестезии. Регулируя время экспозиции и мощность энергии, можно контролировать глубину и площадь повреждения миокарда.

### ***Изоляция устьев легочных вен (электрофизиологический подход)***

В 1998 г. группа специалистов - аритмологов из Бордо (Франция) под руководством М. Haissaguerre установила, что важную роль в инициации и поддержании ФП играют эктопические фокусы, расположенные в устьях ЛВ, а точечные радиочастотные воздействия на эти фокусы позволяют добиться устранения ФП (Рис. 1.4.) [61;65]. Предложенная операция не требовала большого хирургического доступа, искусственного кровообращения, длительного пребывания пациента в стационаре. В ходе исследования было прооперировано 45 пациентов, страдавших пароксизмальной формой ФП при отсутствии эффекта от приема более, чем двух антиаритмических препаратов. При помощи специальных многополюсных катетеров проводилось

картирование эктопической электрической активности в обоих предсердиях и выполнялась РЧА. Эктопические очаги были успешно устранены у 38 (84%) пациентов. В дальнейшем, за время наблюдения, равное в среднем, 7 месяцам, эффективность операции составила 62%.

В послеоперационном периоде пациенты не принимали антиаритмическую терапию.



С целью повышения эффективности и безопасности операции в 2000 г. М. Haissaguerre был разработан и внедрен в клиническую практику циркулярный многополюсный катетер Lasso, облегчающий процедуру картирования эктопических очагов (Рис. 1.5). Установленный в устье ЛВ, он позволяет регистрировать электрические потенциалы аритмогенных фокусов.

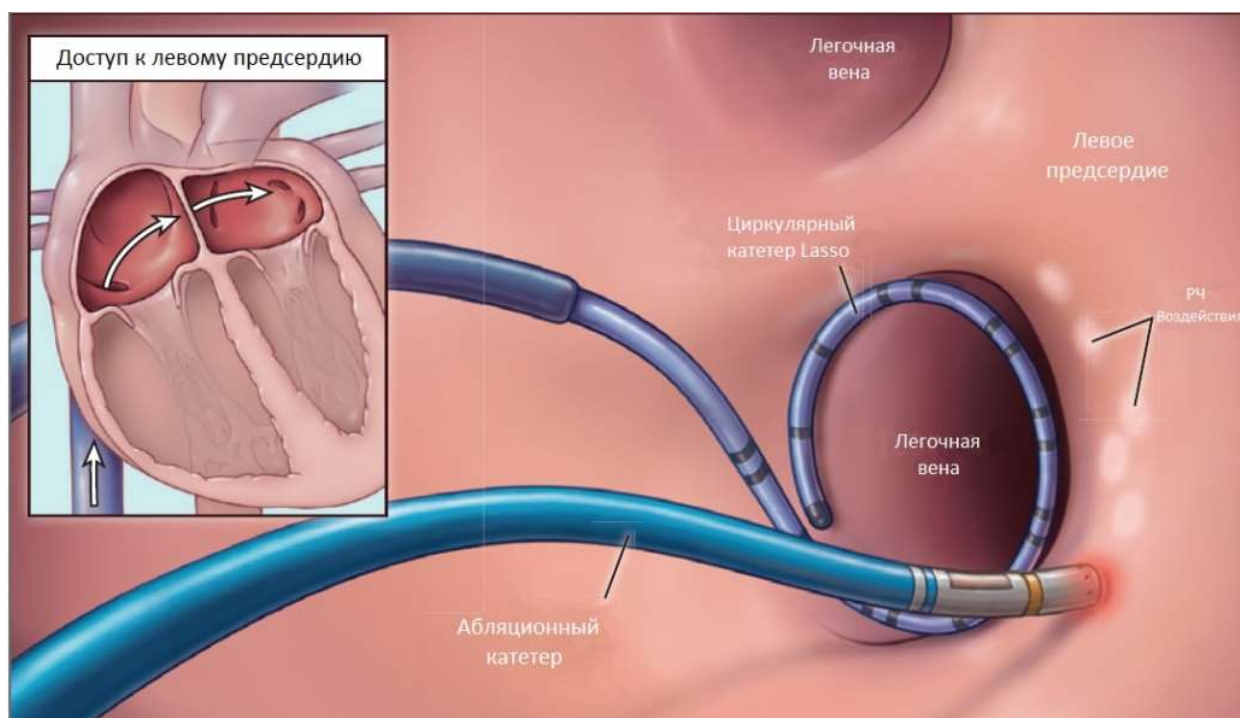


Рис. 1.5. Радиочастотная ИЛВ с использованием циркулярного многополюсного катетера Lasso. рЧ-воздействия – радиочастотные воздействия. Из Kuck KH, N Engl J Med 2016; 374:2235-2245.

В настоящее время предпочтение отдается циркулярной изоляции ЛВ до полного устранения электрической активности. Достижение двустороннего блока проведения электрического импульса (со стороны ЛВ на предсердие и наоборот) является обязательной конечной точкой процедуры.

### ***Система трехмерного электроанатомического картирования***

В 1999 г. итальянским аритмологом С. Pappone была разработана альтернативная методика изоляции триггеров ФП с применением системы трехмерного электроанатомического картирования [96]. Перед началом операции под операционным столом размещают магнитный эмиттер, создающий низкоэнергетическое магнитное поле. Управляемый

навигационный катетер, который через венозное русло проводится в сердце пациента, имеет на своем окончании специальный магнитный датчик. Он позволяет отслеживать положение абляционного катетера по трехмерным осям пространства (x, y, z) с точностью до 1 мм. Его движения в виртуальной трехмерной среде отображаются на мониторе. При построении модели каждая точка пространства полости ЛП, в которой находился катетер, сохраняется системой. В результате формируется виртуальная копия ЛП и ЛВ с точностью до 1 мм (Рис. 1.6).

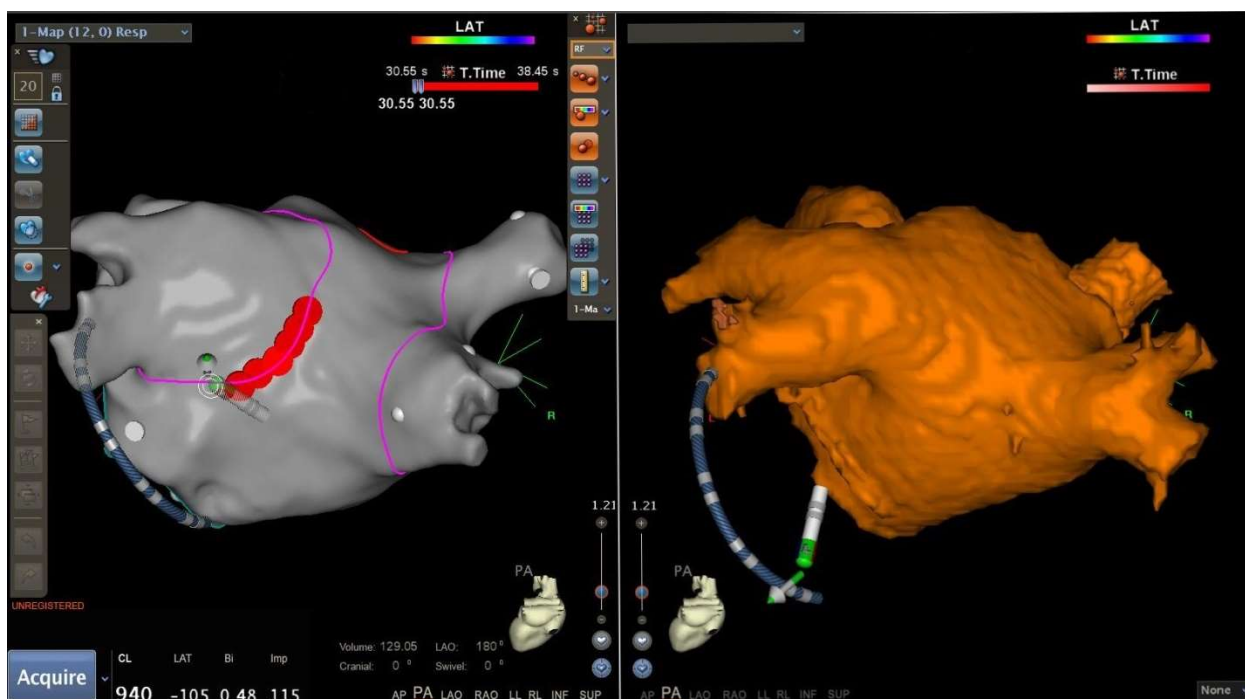


Рис. 1.6. Радиочастотная ИЛВ с применением системы трехмерного навигационного картирования. Слева: модель ЛП, построенная в магнитном поле системы. Справа: компьютерная томография ЛП. Из архива отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НМХЦ им. Н. И. Пирогова.

Применение рентгеноскопии необходимо лишь в начале операции при проведении диагностических и лечебных катетеров, пункции межпредсердной перегородки. Этап радиочастотной изоляции ЛВ выполняется с использованием построенной 3D модели. Области, где были нанесены воздействия, отмечаются красными точками.

Преимуществами электроанатомического картирования являются: высокая точность позиционирования катетера, наглядность, возможность

более качественного выполнения линейных радиочастотных воздействий, значительно меньшее время флюороскопии. Недостатком – относительно высокая стоимость. Необходимым условием является идеально отточенная и слаженная работа хирурга и электрофизиолога. По данным С. Рарроне эффективность операции РЧА с использованием 3D навигационных систем при пароксизмальной форме ФП составляет 91%, при персистирующей форме ФП - 83%.

Дальнейшее развитие технологии РЧА происходило в соответствии с основной задачей процедуры: выполнение надежной изоляции устьев ЛВ. Было установлено, что необходимыми условиями для ее осуществления являются непрерывность и трансмуральность линии циркулярного радиочастотного воздействия. Трансмуральность повреждения может быть достигнута путем применения энергии достаточной мощности при условии стабильного положения катетера в конкретной точке. Ранее применение радиочастотной энергии необходимой мощности сопровождалось выраженной коагуляцией крови на окончании катетера и образованием сгустков. Данная проблема была решена с появлением ирригационных абляционных катетеров, имеющих специальные отверстия для орошения физиологическим раствором. Для контроля стабильного положения катетера были разработаны специальные датчики силы контакта, измеряющие в постоянном режиме величину давления катетера на ткань сердца

Такие сенсоры не только позволяют с большей вероятностью добиться трансмуральности, увеличивая эффективность процедуры, но также повышают её безопасность, значительно снижая риск перфорации миокарда.

Радиочастотная ИЛВ в настоящее время является золотым стандартом лечения пароксизмальной формы ФП, данная процедура отличается большой длительностью и технической сложностью.

### ***Криобаллонная технология***

С целью упрощения операции, снижения времени вмешательства и уменьшения лучевой нагрузки в течение последних десятилетий был разработан ряд устройств для изоляции ЛВ с использованием других источников энергии. Наибольшее распространение получила криобаллонная технология.



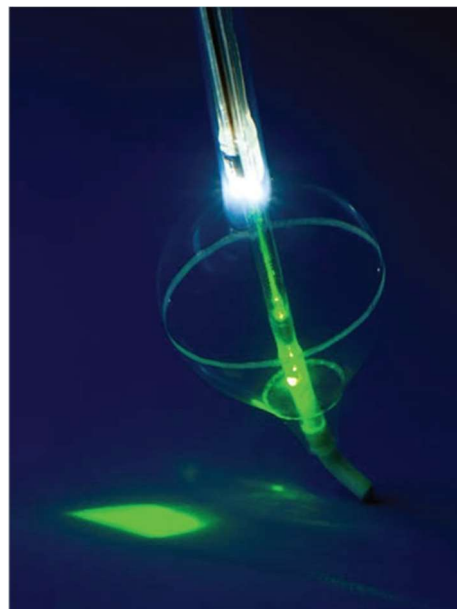
**Рис. 1.7. Криобаллонный катетер.** Из Zuchowski B. Expert Rev Med Devices. 2014, 6:595-603.

С момента своего появления в 2010 году она зарекомендовала себя как эффективный, безопасный метод, позволяющий одномоментно достичь непрерывной линии радиочастотного воздействия (single-shot procedure) (Рис. 1.7.). В ходе процедуры криобаллон позиционируется в устье ЛВ и окклюзирует её просвет. Затем в сферу баллона подается хладагент ( $N_2O$ ). В области контакта с эндокардом он переходит из жидкого состояния в газообразное, что сопровождается понижением температуры ткани ( $<-50\text{ C}^\circ$ ). Кристаллы льда, образующиеся из внеклеточной и внутриклеточной жидкости, приводят к деструкции клеток и повреждению микроциркуляторного русла. В ходе криовоздействия достигается сохранение целостности структуры эндотелия и соединительного матрикса ткани, воспалительная реакция значительно меньше выражена по сравнению с РЧА [15]. Данная технология имеет ряд преимуществ, а именно: меньший риск тромбоэмболических осложнений и меньший риск перфорации. Необходимым условием для надежной изоляции является полная окклюзия каждой ЛВ баллоном. В таких условиях температура по всей окружности криобаллона равномерно достигает достаточно низких значений для получения надежной изоляции ЛВ.

Помимо криобаллонов, с целью выполнения одномоментного, «single-shot», воздействия для изоляции ЛВ были разработаны многополюсные абляционные радиочастотные катетеры типа «Лассо», а также HIFU системы [81;87]. Однако, они не получили пока широкого клинического применения.

### ***Лазерная абляция***

Одной из передовых технологий, позволяющих добиться надежной изоляции ЛВ, является лазерная абляция. Система состоит из специального баллонного катетера (Cardiofocus laser ablation), внутри которого расположен миниатюрный эндоскоп диаметром 2F (Рис. 1.8). Визуальный контроль процесса абляции в режиме on-line позволяет точно оценить плотность контакта баллона и степень наносимого повреждения ткани, что особенно важно у пациентов с нетипичной анатомией ЛВ.



**Рис. 1.8. Лазерный баллон.** Из Wissner E. et al. Future Cardiol. 2015; 11(6):663-71.

Эффективность процедуры в течение 1 года составила 62,7-82,3 % у пациентов с пароксизмальной формой ФП [45;108]. Данные проведенных исследований демонстрируют высокую эффективность метода, однако широкого распространения данная технология пока не получила.

### **Торакоскопические вмешательства**

Несмотря на высокую эффективность изоляции ЛВ в лечении ФП, следует заметить, что это касается лишь пароксизмальной формы, когда пусковые триггеры локализованы в ЛВ. При персистирующей форме, по результатам различных клинических исследований, эффективность изоляции ЛВ, выполненной как на открытом сердце, так и при помощи катетерных технологий, составляет не более 20 % [24;28;54;121]. При персистирующей и постоянной форме ФП в основе патогенеза волн фибрилляции и возникновения макрориентри лежит электрическое ремоделирование

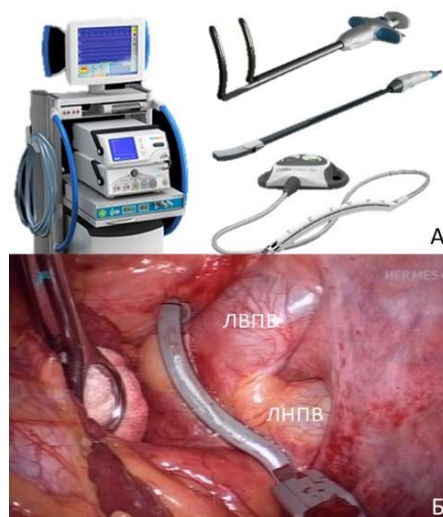


миокарда, ведущее за собой возникновение электрической неомогенности. Неоднородные свойства проведения миокарда в различных областях приводят к формированию субстрата для ФП. Очевидно, что таким пациентам показано выполнение операции фрагментации ЛП типа «Лабиринт».

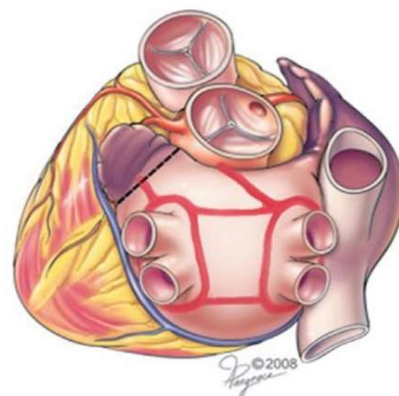
Попытки выполнения катетерных линейных воздействий в левом предсердии, повторяющих операцию лабиринт, очень трудоемки и сопряжены с большой лучевой нагрузкой на пациента и персонал, риском возникновения вторичных, инцизионных, нарушений ритма [104;109]. Операции на открытом сердце также сложны в исполнении, связаны с большим риском осложнений и, потому, не могут рассматриваться, как метод выбора при изолированной ФП.

В связи с этим большое клиническое значение приобретают торакоскопические вмешательства, сочетающие в себе высокую эффективность у пациентов с персистирующей формой ФП и не требующие применения искусственного кровообращения и стернотомии (Рис. 1.19).

В 2005 году R. K. Wolf и соавт. опубликовали работу, в которой сообщалось об успешном выполнении биполярной изоляции ЛВ и ушка ЛП у 27 пациентов с изолированной ФП [34]. Операция выполнялась с использованием торакоскопического инструментария через 5-сантиметровые торакоскопические разрезы.



**Рис. 1.9. А. Торакоскопический инструментарий.** (С официального сайта [www.atricure.com](http://www.atricure.com)) **Б. Торакоскопическая изоляция левых легочных вен с использованием биполярного радиочастотного зажима.** ЛВПВ – левая верхняя полая вена, ЛНПВ – левая нижняя полая вена. Из Wolf RK. Ann Cardiothorac Surg. 2014 Jan; 3(1): 98–104.



**Рис. 1.10. Схема операции по методике Dallas lesion set.** Из Zembala MO. Journal of Thoracic Disease, 2013; 5:S704-S712 November 2013.



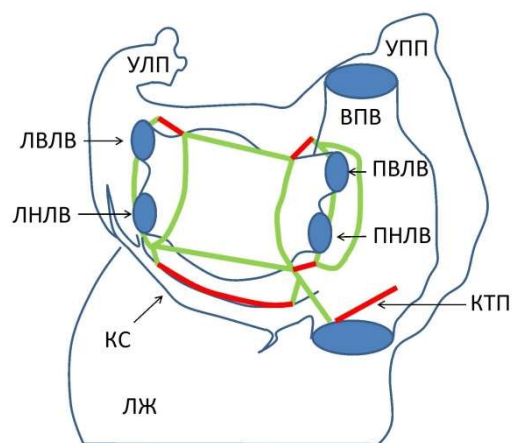
О выполнении первых успешных торакоскопических процедур, имитирующих левостороннюю часть операции «лабиринт III», в 2009 г. докладывали J.R. Edgerton и соавт [47]. Эффективность достигала 90-96%. Ими была предложена наиболее удачная схема торакоскопической абляции ЛП - Dallas lesion set (Рис. 1.10) [47].

Тем не менее, очевидно, что электрическое ремоделирование миокарда у пациентов с ФП затрагивает оба предсердия. Поэтому торакоскопическая технология демонстрирует меньшую эффективность по сравнению с открытыми операциями («лабиринт III» и «лабиринт IV»). Метаанализ S.D. Barnett и N. Ad (2006 г.) показал наибольшую эффективность выполнения биатриальной абляционной процедуры [19]. Для преодоления недостатков миниинвазивной хирургической абляции были разработаны гибридные операции, включающие в себя выполнение катетерной процедуры как одного из этапов операции (Рис. 1.11).

### Гибридный подход

Выполнение РЧА в качестве одного из этапов операции позволяет не только дополнить торакоскопические линии воздействиями на правом предсердии, но также выполнить ревизию эпикардальных воздействий. Le Meir и соавт. в 2012 году показали высокую эффективность одномоментного гибридного вмешательства по сравнению с изолированной торакоскопической абляцией ЛП: 91% и 82% соответственно [88].

Недостатком одномоментного выполнения торакоскопии и РЧА является увеличение риска геморрагических осложнений в связи с необходимостью



**Рис. 1.11.** Схематичное изображение эпикардальных (зеленый цвет) и эндокардиальных (красный цвет) линий абляции. УЛП - ушко ЛП, УПП – ушко правого предсердия, ВПВ – верхняя полая вена, КТП – каватрикуспидальный перешеек, КС – коронарный синус, ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена, ПВЛВ – правая верхняя легочная вена, ПНЛВ – правая нижняя легочная вена. Из Laurent P. J Atr Fibrillation. 2013 Aug 31;6(2):857.

введения прямых антикоагулянтов во время катетерной абляции. Поэтому наиболее предпочтителен двухэтапный подход [5]. При этом выполнение РЧА спустя несколько месяцев целесообразно рассматривать лишь у пациентов с рецидивом ФП. Это приводит не только к уменьшению риска осложнений, но также снижает экономические затраты на лечение одного пациента.

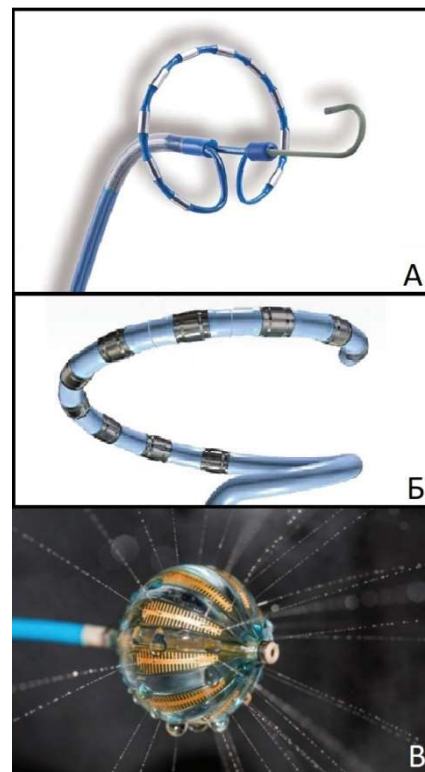
### Передовые технологии

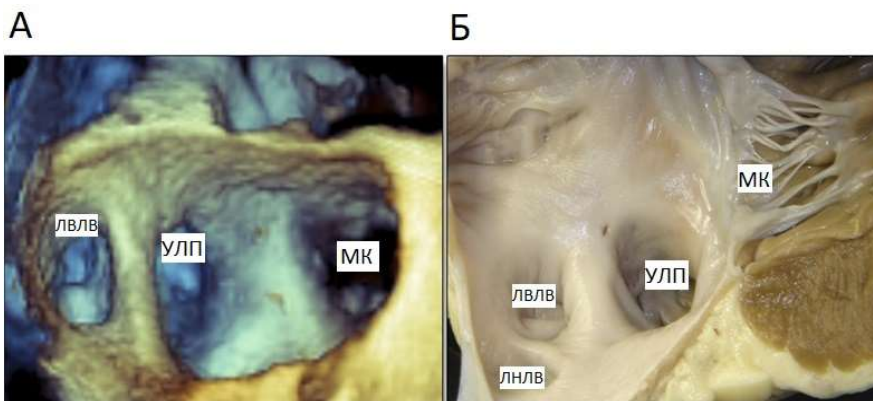
Гибридный подход, позволяет значительно снизить травматичность операции и демонстрирует эффективность сопоставимую с открытым оперативным вмешательством. Современное развитие технологий для лечения ФП идет по пути сокращения продолжительности процедуры, её упрощения, уменьшения лучевой нагрузки, снижения риска осложнений и повышения эффективности лечения.

С целью ускорения процедуры РЧА и одномоментного нанесения циркулярного воздействия были разработаны многополюсные радиочастотные абляционные катетеры, а также радиочастотный баллон [41;81;131]. Устройства сейчас проходят клинические испытания (Рис.1.12).

В свою очередь, криотехнология в настоящее время предоставляет не только баллоны но также криокатетеры, позволяющие выполнять аппликации в труднодоступных для баллона областях, ликвидировать триггеры, расположенные вне устьев ЛВ, выполнять линейные воздействия в правом предсердии для лечения типичного

**Рис. 1.12. А. Циркулярный многополюсный катетер PVAC (Medtronic Inc.). Из Zuchowski B. Expert Rev Med Devices. 2014, 6:595-603. Б. Циркулярный многополюсный ирригационный катетер nMARQ™ (Тот же источник) В. Многополюсный ирригационный баллон (Biosense Webster). Из Fornell D. DAIC. May 2017 [www.dicardiology.com](http://www.dicardiology.com)**





**Рис. 1.13. А. Чреспищеводная 3D эхокардиография ЛП. Б. Соответствующий анатомический препарат. Из Faletra FF et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2012 Apr;5(4):456-62.**

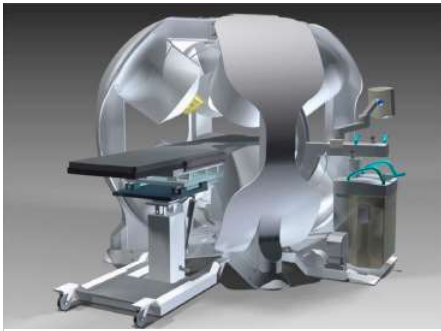
трепетания предсердий (ТП) [13;132]. В настоящее время активно расширяется область применения ультразвука в лечении ФП. Трехмерное ультразвуковое исследование обеспечивает получение качественного изображения структур ЛП в режиме on-line (Рис.1.13) [48]. Использование современных внутрисердечных ультразвуковых катетеров значительно улучшает визуализацию структур сердца и, при одновременном построении 3D модели ЛП с применением навигационных систем, повышает точность нанесения радиочастотных воздействий, минимизирует время рентгеноскопии [64].

В настоящее время одним из перспективных направлений является неинвазивная радиохирurgia аритмий сердца, в частности желудочковых тахикардий [21;40;129]. Возможно, этот метод в будущем будет применяться и для лечения ФП.

В аритмологии, так же, как и в других хирургических направлениях, все чаще используются роботизированные системы. (Рис. 1.14 и 1.15). В электрофизиологической лаборатории они позволяют значительно уменьшить лучевую нагрузку на персонал, а также увеличить точность и стабильность позиционирования катетеров в полости сердца [11;35;102;105;106;112].



**Рис. 1.14. Система Stereotaxis. Из Petra J. et al. Cor et Vasa Volume 2012; 6: 408-413**



**Рис.1.15. Система CGCI.** Из Petra J. et al. *Cor et Vasa* 2012; 6: 408-413

Вероятно, постепенное внедрение в клиническую практику хирургических роботов типа Da Vinci уменьшит продолжительность и торакоскопических процедур, повысит их безопасность и эффективность.

Несмотря на внушительный арсенал технологий, эффективное лечение пациентов с ФП по-прежнему остается одной из ведущих задач современной аритмологии. С момента установления М. Haissaguerre основного значения ЛВ в инициации и поддержании ФП было предложено множество методик для выполнения их изоляции. В настоящее время признанными и наиболее распространенными технологиями для катетерного лечения ФП с учетом результатов проведенных клинических исследований, являются радиочастотная и криобаллонная ИЛВ.

## 1.2. Радиочастотная и криобаллонная абляция в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий.

### 1.2.1 Радиочастотная изоляция легочных вен.

Радиочастотная энергия представляет собой переменный ток с частотой от 100 до 2000 КГц. Для выполнения РЧА обычно используется частота 500 КГц. Электрический ток, исходящий от окончания катетера, вызывает резистивный нагрев прилежащей ткани на глубину нескольких миллиметров.

Теплопередача осуществляется посредством излучения и

теплопроводности и уменьшается обратно пропорционально четвертой степени расстояния от окончания катетера. Разогрев ткани выше 50 градусов приводит к денатурации белков и клеточной гибели (Рис. 1.16) [127].

При использовании радиочастотной энергии трансмуральные повреждения обеспечивают эффективную и продолжительную изоляцию устьев ЛВ. Использование энергии достаточной мощности для достижения этой цели ранее сопровождалось выраженной коагуляцией крови на окончании катетера и образованием нагара. Применение ирригационных катетеров позволило значительно решить эту проблему [124]. Кроме того, появившиеся недавно катетеры с датчиками силы контакта облегчают задачу достижения трансмуральности, обеспечивая адекватный и стабильный контакт в зоне воздействия (Рис. 1.17)[66].

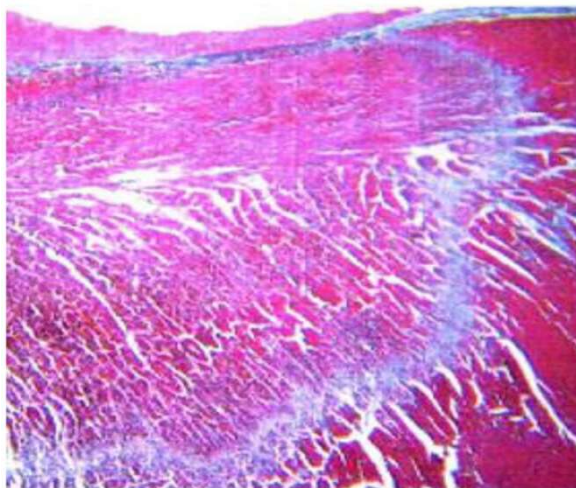


Рис. 1.16. Микропрепарат миокарда после нанесения радиочастотного воздействия. Из Khairy et al., *Circulation*, 2003 Apr 22;107(15):2045-50.

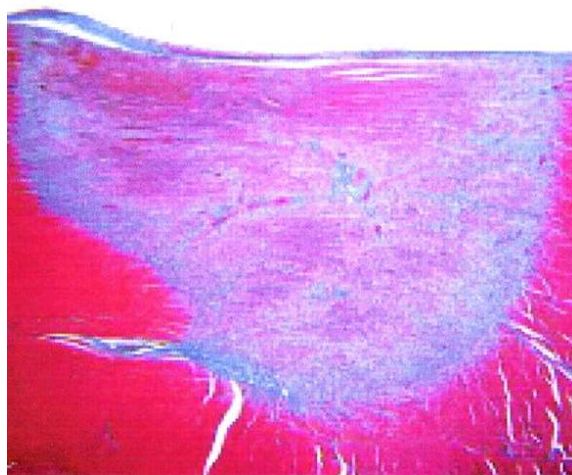


**Рис. 1.17. Дистальное окончание радиочастотного навигационного катетера с датчиком силы контакта. Из Lin T. Arrhythmia & Electrophysiology Review 2013;3(1):44-7**



## 1.2.2 Криобаллонная изоляция легочных вен

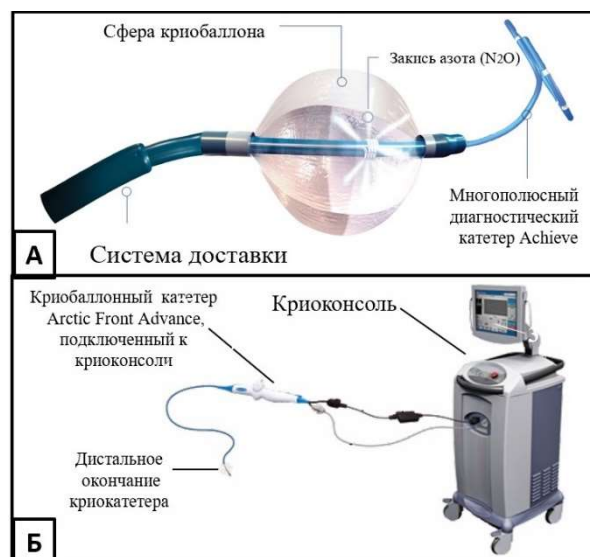
Криобаллонная система ArcticFront (Medtronic) состоит из управляемого катетера диаметром 10,5 Fr, оканчивающегося дистально баллоном из полиэстера или полиуретана. Он проводится в полость ЛП при помощи доставочной системы FlexCath со внешним диаметром 15Fr и внутренним 12 Fr (Рис 1.19). Баллон по очереди заводят в устье каждой ЛВ и раздувая, окклюдзируют его. Затем из криоконсоли (CryoConsol) на



**Рис.1.18. Микропрепарат миокарда после криоабляции.** Khairy et al., *Circulation*, 2003 Apr 22;107(15):2045-50.

дистальную полусферу баллона в жидком виде подается хладагент – закись азота  $N_2O$  (Рис. 1.19.)[25] Под действием тепловой энергии сердечной ткани он переходит из жидкого состояния в газообразное, что сопровождается снижением температуры в зоне контакта, и в конечном итоге приводит к локальной криодеструкции (Рис. 1.18.) Кристаллы, льда образующиеся из внеклеточной и внутриклеточной жидкости приводят к разрушению клеток, а также повреждению микроциркуляторного русла, что проявляется в виде стаза крови, облитерации мелких капилляров и ишемии. По окончании подачи хладагента наступает фаза «размораживания», в ходе которой кристаллы льда, объединяясь друг с другом, увеличиваются в размерах, что приводит к дополнительному разрушению внутриклеточных структур. Затем в области воздействия происходят процессы воспаления и образования фиброзной ткани [15].

Для достижения эффективной криодеструкции необходим хороший контакт и герметичная окклюзия криобаллоном устья ЛВ. Хороший контакт предполагает создание непрерывного циркулярного повреждения в устье ЛВ и снижает вероятность возникновения участков возобновления проведения через область воздействия. Герметичная окклюзия ЛВ обеспечивает достижение необходимо низкой температуры. В случае её отсутствия поток крови из



**Рис. 1.19.** А – Дистальное окончание криобаллона. (С официального сайта [www.medtronic.eu](http://www.medtronic.eu)) Б – Система для КБА. (Из CryoConsole product specifications. Medtronic, 2009 г. [www.medtronic.com](http://www.medtronic.com)).

вены, омывая эндокард, отдает ему свою тепловую энергию, способствуя появлению в этих зонах участков возобновления проведения.

В настоящее время широко применяются криобаллонные катетеры второго поколения (Arctic Front Advance). По сравнению с устройствами первого поколения, в баллоне увеличено количество отверстий для подачи хладагента. В связи с этим происходит более равномерное охлаждение всей дистальной полусферы баллона. Это приводит к получению более широкой зоны охлаждения и позволяет выполнять более антральную изоляцию. Преимущество криобаллонов второго поколения подтверждено в ряде клинических исследований [18;50;51;56;84;116].



### **1.2.3. Криобаллонная и радиочастотная абляция: результаты клинических исследований**

С момента начала использования в мире методики КБА в 2010 году, неоднократно проводились различные клинические исследования, направленные на сравнение методик катетерных КБА и РЧА у пациентов с фибрилляцией предсердий как интраоперационно, так и в отдаленном периоде.

#### **Эффективность изоляции легочных вен. Интраоперационные данные**

По данным ряда метаанализов, успешная изоляция одной ЛВ с использованием криобаллонов первого поколения составляет 82-98% [17;20;32;76] всех четырех ЛВ 69% [16]. Эффективность изоляции различается для верхних и нижних ЛВ и может зависеть от особенностей их впадения в ЛП. Достижение надежной изоляции правых ЛВ представляет из себя более сложную задачу, чем левых. Особенно это касается ПНЛВ в связи с техническими сложностями позиционирования катетера в данной области.

Вариантная анатомия ЛВ также оказывает влияние на эффективность криобаллонного воздействия. Оптимальным считается выполнение операции при наличии типичной анатомии ЛВ: две вены с каждой стороны, с диаметрами, не превышающими 28 мм [77]. Эффективность абляции зависит от степени окклюзии ЛВ, формы её устья и особенностей позиционирования баллона [74;80;113]. Установлено, что более низких температур удается добиться в тех ЛВ, устья которых имеют округлую форму. Эффективность криовоздействия в них выше [17].

Наилучшие результаты, по данным исследований, были получены при использовании криобаллонов второго поколения. В них используется улучшенная система доставки хладагента в баллон, которая позволяет достичь более низких температур и получить более равномерное охлаждение на

большой площади [15]. Эффективность одного воздействия длительностью 240 секунд с применением криобаллонов второго и первого поколений составляет 90% и 80% (R.P. Martins) и 100% и 60% (N. Coulombe), соответственно [36;86]. По данным ряда недавних исследований, почти все легочные вены могут быть изолированы с использованием криобаллонов второго поколения без применения дополнительных радиочастотных абляций [18;30;52;56;59;90;99;126]. Наиболее часто возобновление проведения регистрируется в нижних сегментах нижних ЛВ и в области промежутка между ушком ЛП и левыми легочными венами: зоне риджа [101].

Возможности технологии катетерной РЧА, позволяют наносить эффективные радиочастотные воздействия в любой точке ЛП, в том числе создавать линейные воздействия, благодаря отличной управляемости и гибкости современных радиочастотных катетеров. Однако существуют области, в которых чаще возникает восстановление проведения. Наиболее сложными для позиционирования радиочастотного катетера являются области между верхними и нижними венами, участок между левой верхней легочной веной и ушком ЛП, область крыши, пространство между правыми легочными венами, нижний полюс ПНЛВ [100]. Это те зоны, в которых тяжело добиться стабильного положения катетера, либо миокард имеет большую толщину, поэтому сложнее достигнуть трансмурального повреждения.

### **Оценка клинической эффективности криоабляции по сравнению с радиочастотной абляцией у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий**

Результаты одноцентровых исследований свидетельствуют о том, что в течение года после проведения операции от 64 до 81% пациентов не фиксируют рецидивов ФП после выполнения криоабляции с применением баллонов первого поколения [18;50;56;59]. В ходе исследования STOPAF, в которое было включено 245 пациентов, выявлено значительное преимущество криоабляции по сравнению с медикаментозной терапией: отсутствие

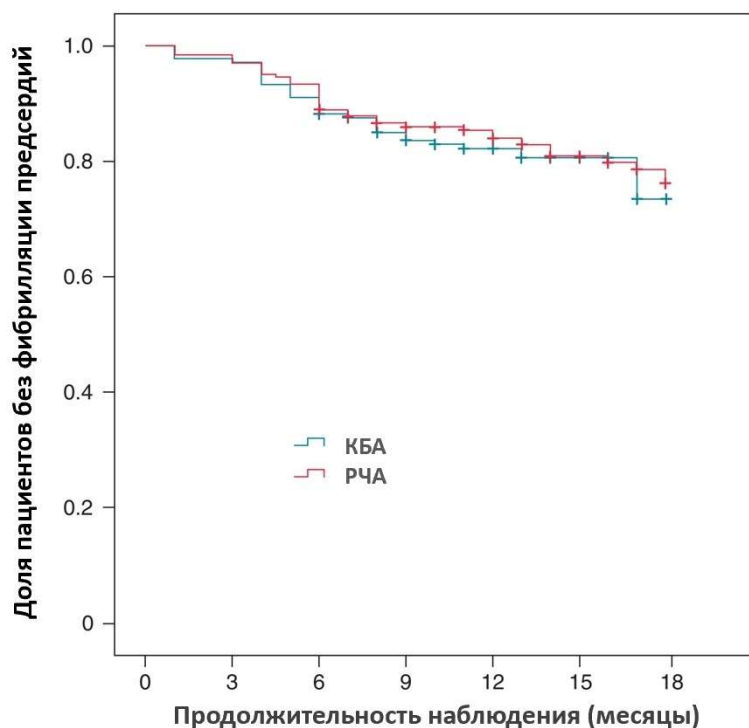
рецидивов в 70 и 7% случаев соответственно[94]. По данным систематического обзора J.G. Andrade, эффективность КБА с применением первого поколения баллонов составляет 73% при продолжительности наблюдения 1 год [16]. В результате использования криобаллонов второго поколения была получена большая эффективность: 80 – 91% в течение 1 года наблюдений [18;30;34;50;56;59;68;94;126].

Эффективность применения РЧА изучалась в большом количестве исследований. Так по данным мета-анализа Н. Calkins и соавт., включившем 63 исследования и 8789 пациентов с преимущественно пароксизмальной формой ФП, эффективность операции без приема антиаритмической терапии на протяжении в среднем 14 месяцев наблюдения составила 57% [24].

Большой клинический интерес представляет сравнительная эффективность РЧА и КБА. Одноцентровые исследования и данные регистров, в которых проанализированы результаты операций с применением криобаллонов первого поколения и конвенциональных радиочастотных катетеров показывают сопоставимую эффективность двух методов: от 45 до 72% для РЧА и от 55 до 77% для КБА за время наблюдения от 9 месяцев до 2 лет [76;83;118;123]. В рандомизированном исследовании R.J. Hunter и соавт (2015г.), в которое было включено 78 пациентов в группе криоабляции и 77 пациентов в группе РЧА установлено преимущество КБА над классической РЧА: эффективность 67% и 47% ( $p<0.001$ ) через 1 год после операции [62]. Операция КБА занимала меньше времени, в среднем – 44 минуты. В исследовании COR было включено 50 пациентов как для крио, так и для РЧА. Применялись криобаллоны первого поколения [98]. Эффективность процедуры через год была равна 48% против 68% соответственно.

В настоящее время особенно интересны результаты исследований, в которых сравнивалась эффективность КБА с применением баллонов второго поколения и РЧА с использованием катетеров с датчиками силы контакта. В небольшое исследование А. Dulac и соавт. (2014г.) было всего включено 49 пациентов [46]. За время наблюдения равное  $12,5\pm 5.6$  месяцев в группе КБА

и 11.5+/-4.5 месяцев в группе РЧА эффективность после одной операции и без применения антиаритмических препаратов составила 78% и 67% соответственно ( $p=0,35$ ). F. Jourda и др. (2014 г.) был создан регистр из 150 пациентов в каждой группе [68]. Наблюдение продолжалось в течение одного года. Были получены схожие результаты в обеих группах: 85% эффективность в группе криоабляции и 88% в группе РЧА. F. Squara и соавт. в 2015 году опубликовали результаты мультицентрового регистра, в котором приняли участие 376 пациентов (Рис. 1.20) [114]. В данном исследовании эффективность КБА так же была сопоставима с РЧА - 73% и 76%, соответственно. Время наблюдения - 18 месяцев. В исследовании Т.Ю. Чичковой и соавт. были получены аналогичные результаты [9]. Во всех работах продолжительность выполнения процедуры криоабляции была меньше.



**Рис. 1.20. Сравнительная эффективность КБА и РЧА через 18 месяцев в исследовании F. Squara [114].**

В проспективном рандомизированном исследовании М.А. Gunawardene (2016 г.) оценивалась частота ранних рецидивов ФП [60]. Мониторинг проводился через 48 часов после операции, 5 дней и далее через 1, 2, 3, 6 и 12

месяцев. В каждую группу было включено 30 пациентов. В группе РЧА в течение 90 дней после операции рецидив ФП отмечен у пяти пациентов, в группе КБА – у семи, что сопоставимо ( $P=0.67$ ). У пациентов после РЧА рецидивы возникали раньше: в среднем, в первые сутки, в то время как у пациентов после КБА возобновление эпизодов ФП было зарегистрировано, в среднем, на 22 день после операции. По мнению М. А. Gunawardene такие данные могут объясняться различными механизмами повреждения при выполнении изоляции. Применение радиочастотной энергии приводит к развитию мощной воспалительной реакции, окружающей область воздействия, что обуславливает частое развитие ранних рецидивов ФП в первые сутки после операции.

Последние мета-анализы также продемонстрировали схожую эффективность применения криоабляции по сравнению с РЧА. В исследовании Cheng использовались катетеры без датчиков силы контакта, свобода от ФП, в среднем, в течение 16,5 месяцев составила 66,9% в группе криоабляции против 65,1% - в группе РЧА ( $p=0,87$ ) [29]. Для выполнения процедуры криоабляции требовалось значительно меньше времени. R.Cardoso и соавт. (2016 г.), в отдельную подгруппу были выделены исследования, касающиеся только применения ThermoCool SmartTouch и Arctic Front Advance [26]. По сравнению с устройствами предыдущих поколений, они продемонстрировали большую эффективность: 78.1% в группе КБА и 78,2% в группе РЧА соответственно. При сравнении между собой обе операции и показали сопоставимые результаты. В метаанализ X. Zhou (2017 г.) было включено 6 исследований, в которых применялись только криосистемы с баллонами второго поколения и радиочастотные катетеры с датчиками силы контакта [130]. Через 12 месяцев у пациентов с пароксизмальной формой ФП рецидивы зафиксированы у 19,5% пациентов в группе РЧА и у 19,6% в группе КБА. Операции криоабляции требовали меньше времени.

По результатам крупнейшего многоцентрового рандомизированного исследования Fire and Ice, в которое был включен 741 пациент с симптомной

пароксизмальной формой ФП, операции КБА и РЧА показали сопоставимую эффективность и безопасность (Рис. 1.21) [33;78]. В данном исследовании применялись устройства трех поколений радиочастотных катетеров (ThermoCool<sup>®</sup>, ThermoCool<sup>®</sup> SF, и ThermoCool SmartTouch<sup>®</sup>), двух поколений криобаллонов (Arctic Front<sup>®</sup> и Arctic Front Advance).

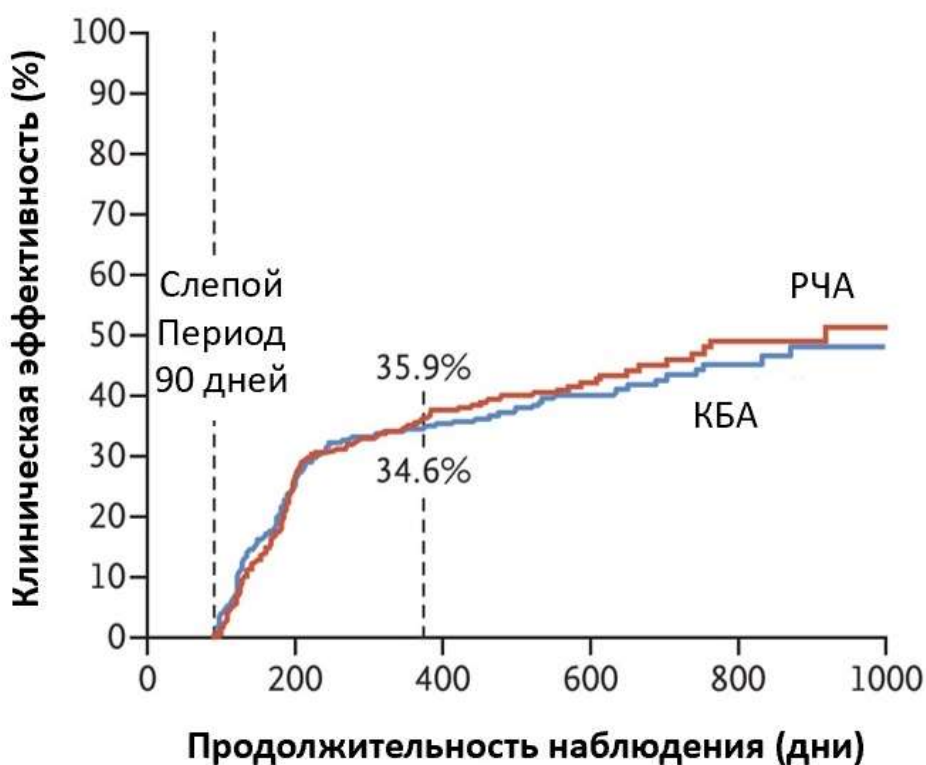
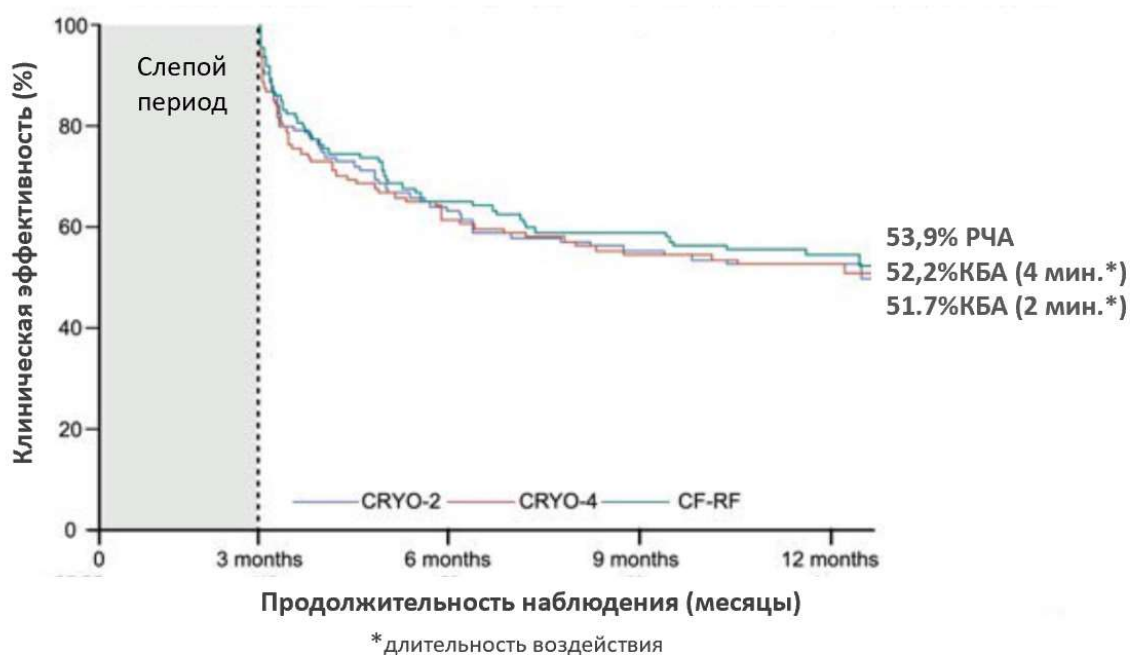


Рис. 1.21. Сравнительная эффективность КБА и РЧА за время наблюдения 12 месяцев в исследовании Fire and Ice [78].

В исследовании выполнялся сравнительный анализ результатов применения различных поколений устройств. Однако, подгруппы, на которые были распределены пациенты в соответствии с типом применяемых устройств, не были сопоставимы по количеству: криобаллоны первого поколения - 24%, криобаллоны второго поколения - 76%, радиочастотные катетеры без датчиков силы контакта с миокардом - 76% и с такими датчиками - 24%. Это является значимым ограничением данного исследования. По сравнению с РЧА применение криотехнологии было связано с меньшим риском повторных абляций (17,6% и 11,8%, соответственно;  $P=0,03$ ), электрических кардиоверсий (6,4% и 3,2%, соответственно;  $P=0,04$ ), всех случаев повторных

госпитализаций (41,5% и 32,6%, соответственно;  $P=0,01$ ) и госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (35,9%; и 23,8%, соответственно,  $P=0,01$ ). Однако исследование не было слепым, поэтому любые конечные точки, связанные с повторными процедурами и госпитализациями, вероятно, должны быть интерпретированы с осторожностью. Кроме того, в отличие от предыдущих исследований, при анализе случаев повторных госпитализаций и операций учитывались события, произошедшие в течение слепого периода (90 дней) [111]. Как было описано выше, именно в этот период чаще отмечаются рецидивы ФП у пациентов, которым выполнялась РЧА в связи с особенностями механизма повреждения и воспалительной реакции после РЧА.

Большое клиническое значение имеют результаты недавно завершеного крупного многоцентрового рандомизированного исследования CIRCA-DOSE (Рис. 1.22) [14].



**Рис. 1.22.** Сравнительная эффективность КБА и РЧА за время наблюдения 12 месяцев в исследовании CIRCA - DOSE. Из доклада J. Andrade на ежегодном конгрессе EHRA 18 марта, 2019 года.

В него было включено 346 пациентов из 8 хирургических центров Канады. В нем сравнивались методики КБА ЛВ с использованием баллонов

второго поколения продолжительностью две и четыре минуты и РЧА с применением катетеров с датчиками силы контакта в условиях 3D навигации. С целью получения достоверно объективных результатов всем пациентам были имплантированы петлевые регистраторы ЭКГ (Reveal LINQ, Medtronic). За время наблюдения, равное 12 месяцам не было получено статистически значимых различий в эффективности операций: 53,9%, 52,2%, 51,7% в группах РЧА, КБА с продолжительностью аппликаций две и четыре минуты, соответственно ( $p=0,87$ ).

### **Долгосрочная эффективность криоабляции по сравнению с радиочастотной абляцией**

Долгосрочная (более одного года) эффективность РЧА у пациентов с пароксизмальной формой ФП изучалась М. Takigawa и соавт. (2014 г.) в когортном исследовании, включающем в себя 1220 пациентов [117]. Эффективность за время наблюдения, равное пяти годам составила 59% после одной операции и 81 % после 1,3 процедур, в среднем. Включена как ИЛВ так и точечные абляции других аритмогенных фокусов.

Литературных данных относительно долгосрочной эффективности криоабляции немного. J. Vogt и соавт. (2013г.) сообщали о результатах лечения 605 пациентов, которые были включены в проспективный регистр [122]. По завершении трехмесячного слепого периода при продолжительности наблюдения в течение одного года ФП отсутствовала у 70 % пациентов. При медиане наблюдения, равной 30 месяцам, были доступны данные 451 пациента и, у 62% из них, ФП не регистрировалась. По данным еще одного обзорного исследования, включающего 139 пациентов при медиане наблюдения 457 дней эффективность составляла 49% [90].

Оценка отдаленных результатов операций с использованием криобаллонов второго поколения и радиочастотной изоляции ЛВ с применением катетеров Smarttouch проводилась в ретроспективном одноцентровом исследовании А. Kardos (2016 г.) (включено 98 пациентов) [69]. Через 24 месяца после выполнения операции у 65,6% пациентов в группе



РЧА и у 67,5% пациентов в группе КБА не были зарегистрированы рецидивы ФП.

### **Клиническая безопасность криоабляции по сравнению с РЧА**

Несмотря на миниинвазивность операций КБА и РЧА, они могут быть ассоциированы с серьезными жизнеугрожающими состояниями. К наиболее частым осложнениям РЧА по Н. Calkins и соавт. (2009 г.) относятся: стеноз ЛВ (1,6 %), гемотампонада (0,7 %), экссудативный перикардит (0,6 %), ОНМК (0,3%) и транзиторная ишемическая атака (0,2%) [24]. Эти цифры в значительной степени соответствуют общемировым данным крупного международного многоцентрового исследования R. Cappato и соавт. (включено 16,309 пациентов.) [25]. В нем описана более низкая частота стенозов ЛВ (0,3%), что, по-видимому, отражает современную практику широкой антральной изоляции.

Аналогичная частота осложнений для КБА, была отражена в большом немецком регистре, насчитывающем 3775 пациентов [107]. В данном исследовании сравнивались КБА и РЧА. Частота встречаемости таких осложнений как гемотампонада, экссудативный перикардит, возникновение пульсирующей гематомы и артерио-венозной фистулы в паху были сопоставимы в обеих группах. Более низкая частота возникновения гемотампонады была отмечена в группе КБА: 0,8% и 1,4% для КБА и РЧА, соответственно. Частота развития аорто-пищеводной фистулы, тромбоемболических событий и стенозов ЛВ также находилась на низком уровне и была сопоставима с современными данными по РЧА.

Наиболее частое осложнение, отличающее криобаллонную абляцию от РЧА - парез диафрагмального нерва. Данное состояние возникает во время аппликации в области правых ЛВ. В немецком регистре, упомянутом выше, данное осложнение возникало достаточно часто (2,1%;  $p < 0.001$ ), однако затем в ходе дальнейшего наблюдения функция диафрагмального нерва всегда восстанавливалась. Парез диафрагмального нерва, который не регрессирует к концу процедуры, относят к большим осложнениям. Повреждение

диафрагмального нерва не сопровождается какой-либо симптоматикой и не беспокоит пациента [94]. Примечательно, что при исключении обратимого пареза диафрагмального нерва, частота больших осложнений становилась значительно ниже в группе криоабляции: 2,5% по сравнению с РЧА 4,6%;  $p < 0.05$ ). По данным мета-анализа J. G. Andrade (2011 г), включающего 1349 пациентов, парез диафрагмального нерва встречался у 6,4% больных. При этом, в 0,37% случаев он сохранялся больше года, что немного выше чем в группе пациентов РЧА, у которых долговременный парез диафрагмального нерва наблюдался у 0,17% пациентов [16]. Около двух третей случаев возникновения повреждения диафрагмального нерва были связаны с использованием баллона меньшего диаметра (23 мм). Риск повреждения диафрагмального нерва возрастал в случае позиционирования баллона дальше от устья, в просвете правых ЛВ и, таким образом, ближе к правому диафрагмальному нерву [17;79].

По данным крупнейшего многоцентрового рандомизированного исследования Fire and Ice не было выявлено статистически значимых различий относительно безопасности операций КБА и РЧА [78]. Наиболее частым осложнением в группе КБА было повреждение диафрагмального нерва - 2,7%, что значительно меньше по сравнению с данными исследования STOP AF - 13.5%. Так же как и в предыдущих исследованиях, гемоперикард и тампонада сердца развивались чаще в ходе РЧА чем в ходе КБА: у пяти (1,3%) и одного пациента (0,3%) соответственно.

С появлением криобаллонов второго поколения, способных наносить воздействия с более низкой температурой, у ряда авторов существовало опасение, что риск повреждения диафрагмального нерва возрастет с по мере внедрения новых систем, но оно не подтвердилось [27;52]. По-видимому, это связано с тем, что при использовании криобаллонов второго поколения легче получить изоляцию ЛВ, система используется менее агрессивно и позиционируется более дистально в правой верхней легочной вене, создавая линию абляции на большем расстоянии от диафрагмального нерва. Всё это

уменьшает возможные риски, связанные с достижением более низких температур, при использовании криобаллонов второго поколения.

По данным последних клинических исследований, посвященных сравнению эффективности и безопасности КБА и РЧА с применением криобаллонов второго поколения и радиочастотных катетеров с датчиками силы контакта, отсутствуют статистически значимые различия по частоте развития осложнений. F. Jourda (2014 г.) сообщалось о частоте осложнений равной 2,7% и 1.3% в группе РЧА и КБА, соответственно [114]. Результаты исследований M.A. Gunawardene (2016 г.) и A. Kardos (2016 г.) так же статистически не различались в группах наблюдения [60;69]. По данным A. Kardos группе РЧА развилась одна гемотампонада, потребовавшая перикардиоцентеза. У трех пациентов, которым выполнялась КБА, было выявлено повреждение диафрагмального нерва. У двоих парез диафрагмы полностью регрессировал к моменту выписки из стационара, у третьего спустя 12 месяцев после операции.

В ходе многоцентрового исследования F. Squara (2015 г.) так же не было выявлено статистически значимой разницы в частоте осложнений: 14(7,1%) в группе РЧА и 13 (7.3%) в группе КБА (P1/4 0,93) [114].

Результаты метатанализов сопоставимы с данными упомянутых одноцентровых и многоцентровых исследований. R. Cardoso (2016 г.) и X. Zhou (2017 г.) гемотампонада значительно чаще встречалась в группе РЧА, чем у пациентов, которым проводилась криоабляция, в то время как парез диафрагмы развивался только вследствие КБА. Статистически значимых различий по частоте осложнений не наблюдалось [26;130].

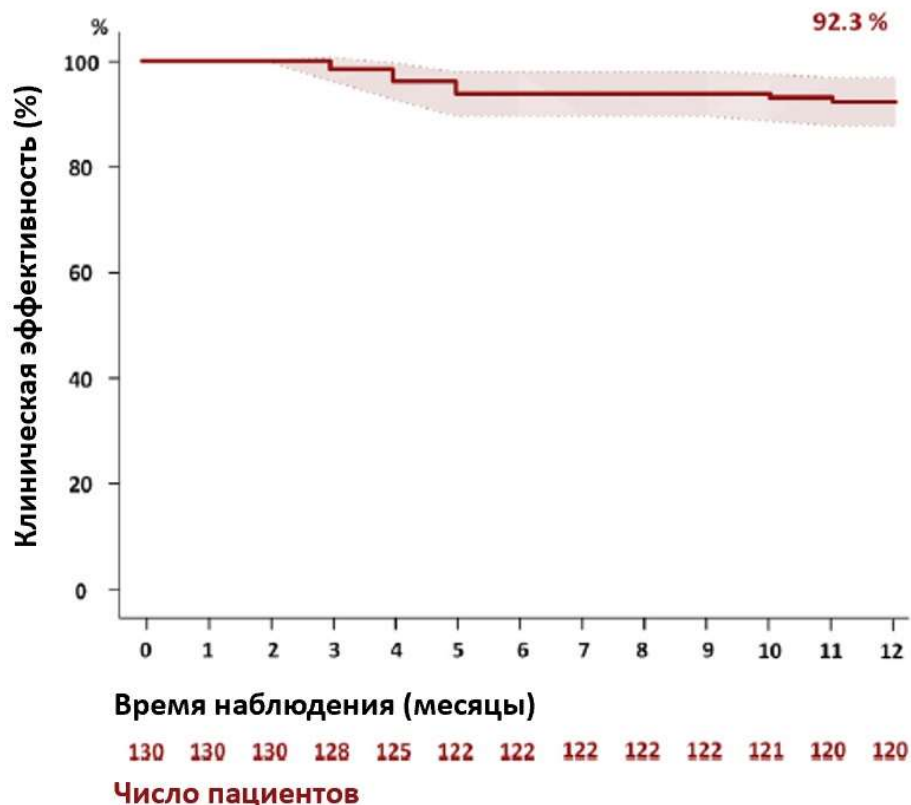
Для минимизации риска развития пареза диафрагмы в настоящее время применяют баллоны большого диаметра (28 мм), оценку функции диафрагмального нерва в режиме реального времени путем его эндокардиальной стимуляции, проксимальное и более дистальное позиционирование баллона в время абляции [49;82]. При применении дополнительного контроля функции диафрагмального нерва в ходе его

стимуляции, по данным последних исследований, частота его повреждения не превышает 1%, однако, не известно, будут ли достигнуты такие низкие показатели при увеличении выборки.

Учитывая сопоставимые результаты, касающиеся применения КБА и РЧА в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий, в настоящее время большой клинический интерес представляет предложенный в 2016 году М. Duytschaever стандартизированный подход к выполнению РЧА – «CLOSE» протокол.

### **1.3. Протокол «Close» как современный стандартизированный подход к радиочастотной изоляции легочных вен**

Данный протокол был предложен М. Duytschaever в 2016 году. Аббревиатура «CLOSE» расшифровывается как «Contiguous Lesion Optimised Pre-Specified Encircling», что в переводе означает непрерывное, оптимизированное по повреждению, заранее обозначенное циркулярное воздействие. Концепция «CLOSE» протокола позволяет добиться надежной изоляции ЛВ, а значит, получить высокие показатели эффективности. Сообщалось о высокой эффективности РЧА при использовании данного протокола: 92,3% (120 из 130 пациентов)(Рис. 1.23)[75].



**Рис. 1.23.** Клиническая эффективность за время наблюдения 12 месяцев после РЧА согласно протоколу CLOSE. Из M. Duytschaever et al., JACC: Clinical Electrophysiology— Vol 4., №1. — 2018.

Непрерывность линии абляции может быть обеспечена в том случае, если максимальное расстояние между соседними воздействиями будет составлять 5-6 мм по задней стенке ЛП и 6-7 мм по передней стенке [97]. Это условие может быть выполнено путем соответствующих настроек программного модуля Visitag навигационной системы CARTO. Система выставляет маркеры, соответствующие точкам радиочастотного воздействия на поверхности 3D модели с учетом заданных фильтров стабильности положения катетера, силы контакта, определенного диапазона смещения грудной клетки при дыхании.

**Табл. 4.** Характеристики фильтров модуля Visitag электроанатомической навигационной системы CARTO 3.

Стабильное положение катетера	не менее 8 секунд со смещением не более чем на 3 мм
Сила контакта	не менее 4 грамм в течение 30% времени
Мощность	Режим контроля по мощности без ее постоянного увеличения – 30 Вт
Скорость орошения	20 мл/мин
Расстояние между соседними воздействиями	$\leq 6$ мм
Размер точки	3 мм
Время одной аппликации	40 секунд

Согласно протоколу CLOSE, с целью более вероятного достижения трансмуральности радиочастотного воздействия рекомендовано применять индекс абляции (ИА). ИА это новый маркер качественного радиочастотного воздействия [92]. Он представляет из себя логарифмическую функцию силы контакта, используемой мощности и времени аппликации. Его значения не менее 400 по крыше ЛП и задней стенке и не менее 550 по передней являются предикторами трансмурального повреждения [63]. Клинические исследования продемонстрировали, что получение целевых значений ИИ в ходе выполнения РЧА повышает надежность изоляции ЛВ, снижает вероятность возникновения участков возобновления проведения [43;85].

Рекомендуемые параметры РЧА, обеспечивающие трансмуральность, должны быть следующими: максимальная мощность 35 Ватт со скоростью орошения 20-30 мл\мин.

Перед нанесением радиочастотных воздействий М. Duytschaever рекомендует заранее обозначать путь циркулярного воздействия вокруг вен, построенный по данным силы контакта, электрограммам ЛП и ЛВ, электрической активности на катетере Lasso. В конце процедуры периметр абляции в среднем равен 10-12 см. Оценку целостности циркулярного

необходимо проводить путем электрофизиологической ревизии выполненных воздействий, проведения теста с аденозином.

#### **1.4. Резюме**

За последние 20 лет медикаментозное, катетерное и хирургическое лечение ФП достигло больших успехов. Развитие абляционных технологий, применение различных источников энергии для деструкции биологической ткани и миниинвазивных доступов значительно повысило эффективность немедикаментозного лечения ФП. Катетерная ИЛВ сегодня является «золотым стандартом лечения» пациентов с пароксизмальной формой ФП. Лучшие результаты у пациентов с персистирующей формой ФП получают при выполнении операций на открытом сердце. Обе методики требуют приобретения хирургом большого практического опыта, совершенных манипуляционных навыков. Учитывая техническую сложность выполнения, как операции «Лабиринт», так и катетерной абляции, современный вектор развития технологий немедикаментозного лечения ФП направлен в сторону тиражируемости и минимизации отрицательного влияния человеческого фактора. Соединяя в себе высокую эффективность открытых операций и малую травматичность катетерных методик, важную роль приобретают торакоскопические и гибридные оперативные вмешательства.

Большое клиническое значение в настоящее время имеют устройства для одномоментной изоляции ЛВ: баллонные системы и многополюсные РЧ катетеры, применение которых значительно упрощает и ускоряет выполнение операции. Так, наряду с РЧА ведущей альтернативной методикой изоляции ЛВ является КБА. На основании имеющихся в настоящее время данных, по сравнению с РЧА, КБА демонстрирует сопоставимую эффективность лечения пациентов с фибрилляцией предсердий, но требует меньше времени на выполнение. Она так же безопасна как РЧА при соблюдении мер предосторожности по минимизации риска повреждения диафрагмального

нерва. Однако, РЧА более трудоемкая и длительная операция, требующая от хирурга большого мастерства исполнения.

Эффективность РЧА также в большой степени зависит от алгоритма выполнения операции и программного обеспечения электроанатомических навигационных систем. Новый стандартизированный подход к выполнению РЧА с применением протокола «CLOSE» призван повысить качество радиочастотных воздействий, улучшить результаты операции.



## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Дизайн исследования

В исследование включено 77 пациентов с пароксизмальной формой ФП, находящихся на лечении в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца в период с августа 2016 г. по февраль 2018 г. Для документации ФП были использованы следующие данные: (1) наличие не менее одной ЭКГ с зарегистрированным эпизодом ФП; (2) объективная медицинская документация, свидетельствующая о наличии рецидивирующей пароксизмальной формы ФП; (3) наличие у пациента клинических проявлений пароксизмальных нарушений ритма сердца.

Критерием включения в исследование являлась документированная пароксизмальная форма ФП, сопровождающаяся клинической симптоматикой, резистентной к одному и более антиаритмическому препарату (класса Ic, III). Критерии исключения из исследования представлены в таблице 2.1.

Табл. 2.1.

#### Критерии исключения из исследования

- ранее выполненная операция ИЛВ
- наличие тромбов в полости ЛП,
- ИБС с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий,
- выраженная клапанная патология,
- ХСН со сниженной ФВ,
- ранее выполненные открытые кардиохирургические вмешательства,
- документированные данные о гипо- или гипертиреозе,
- сопутствующие нарушения сердечного ритма, такие как синдром/феномен WPW, первичные электрические заболевания сердца (синдром удлиненного интервала QT, катехоламинергическая желудочковая тахикардия, синдром Бругада, синдром укороченного интервала QT, идиопатическая фибрилляция желудочков),
- отказ пациента от участия в исследовании.

После получения информированного согласия на участие в клиническом исследовании в ходе отбора пациенты были распределены на две группы. Отбор пациентов в каждую из групп выполнялся последовательно: для КБА - 2016 г.; для РЧА – 2017-2018г. Первой группе выполняли криобаллонную абляцию ЛВ с применением баллонов второго поколения (Arctic Front Advance, Medtronic, Minneapolis, MN, USA). Второй группе проводили абляцию ЛВ с использованием радиочастотных катетеров с датчиками силы контакта и системы электроанатомического картирования CARTO 3 (ThermoCool SmartTouch, BiosenseWebster Inc., Diamond Bar, CA, USA;). Включено 38 пациентов в возрасте от 34 до 69 лет; 45 % мужчины и 55 % женщины. Пациентам второй группы операцию выполняли согласно «CLOSE» протоколу М. Duytschaever. Протокол исследования был подготовлен в соответствии с принципами Хельсинской декларации и утвержден локальным этическим комитетом. Рандомизацию производили при помощи таблицы случайных чисел, сгенерированных в программе Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA). При выпадении цифры 1 пациенту выполняли КБА, при выпадении цифры 2 – РЧА согласно «CLOSE» протоколу М. Duytschaever (2016 г.).

До операции всем пациентам выполняли электрокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, анализ гормонов щитовидной железы для исключения тиреотоксикоза. Для исключения наличия тромбов в левом предсердии всем пациентам проводили чреспищеводную эхокардиографию (ЧПЭхоКГ). Для оценки объема ЛП и уточнения анатомии ЛВ выполняли спиральную компьютерную томографию или магнитно-резонансная томографию (МРТ). Мужчинам после 60 и женщинам после 65 выполнялись нагрузочные пробы с целью исключения атеросклероза коронарных артерий (сцинтиграфия миокарда с нагрузкой, велоэргометрия). Антиаритмическая терапия отменялась за 5 периодов полувыведения препаратов (пропафенон: 20 суток;

гаптаконитина гидробромид: ¼ суток; соталол: 2,5 суток). Прием амиодарона прекращался за один период полувыведения (50-60 дней).

Все пациенты получали антикоагулянты не менее 4 недель перед операцией. Перед операцией отменялся один прием новых оральных антикоагулянтов (НОАК). Прием варфарина не прерывался. Интраоперационно контроль гипокоагуляции осуществляли по уровню АВС. Анализ выполнялся два раза и более (целевые значения 300-350 секунд).

Для профилактики послеоперационных тромбоэмболических осложнений после операции все пациенты получали варфарин (целевые значения МНО 2-3) или новые оральные антикоагулянты (НОАК) в течение как минимум 6 месяцев или дольше в соответствии с риском ОНМК по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> - VASc. Антиаритмические препараты назначали всем пациентам в течение 6 месяцев после процедуры с целью обеспечения наилучших условий для обратного электрического ремоделирования и отменяли при отсутствии рецидивов ФП. Данные о антиаритмической терапии представлены в таблице 2.2.

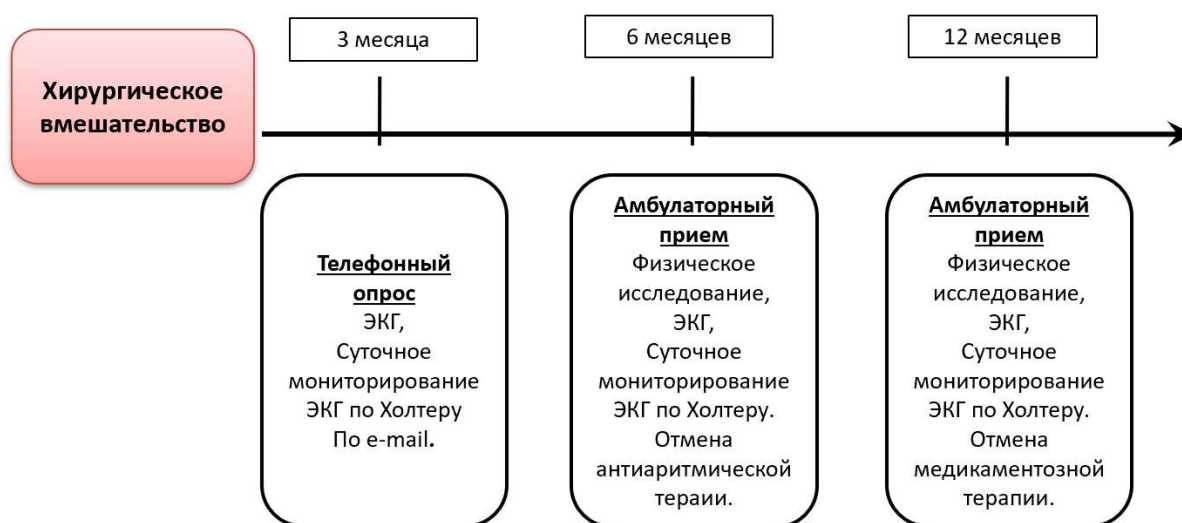
Таблица 2.2.

Антиаритмические препараты, принимаемые после операции

Препарат	Группа РЧА	Группа КБА	P
Амиодарон, n (%)	12 (31)	5 (12)	0,043
Пропафенон, n (%)	8 (21)	3 (8)	0,11
Аллапинин, n (%)	4 (10)	2 (5)	0,41
Сотагексал, n (%)	4 (10)	1 (3)	0,214
Аллапинин и сотагексал, n (%)	12 (31)	18 (46)	0,176
Аллапинин и амиодарон, n (%)	0 (0)	10 (26)	0,001

<b>Бета-блокаторы, n (%)</b>	6 (16)	3 (8)	0,281
----------------------------------	--------	-------	-------

Оценку отдаленных результатов процедуры выполняли через 3, 6 месяцев и через 1 год на основании жалоб пациентов, данных суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, записей петлевых регистраторов ЭКГ (Reveal XT) и ранее имплантированных электрокардиостимуляторов (Рис. 2.1).



**Рис. 2.1** Хронология и методология амбулаторного этапа наблюдения

Конечной точкой исследования являлось отсутствие устойчивых эпизодов предсердных тахикардий в течение 1 года наблюдения.

Все документированные эпизоды продолжительностью более 30 секунд расценивались как рецидив ФП. Срок послеоперационного периода, равный трем месяцам, рассматривался как «слепой» период. Аритмические события, зарегистрированные в этот временной интервал, не учитывались. Отсутствие жалоб и документированных эпизодов ФП на протяжении 1 года наблюдения интерпретировалось как годовая эффективность вмешательства.

## 2.2. Общая характеристика пациентов

В исследовании принимали участие 77 больных в возрасте от 34 до 72 лет (мужчины 56%) с симптомной пароксизмальной формой ФП, устойчивой к одному и более ААП. В первую группу пациентов, которым выполнялась КБА включено 39 пациентов в возрасте от 34 до 72 лет; 67 % мужчины и 33% женщины. Во вторую группу (РЧА) включено 38 пациентов в возрасте от 34 до 69 лет; 45 % мужчины и 55 % женщины.

Пациенты предъявляли жалобы на перебои в работе сердца (80%), эпизоды учащенного сердцебиения (75%). 45% пациентов отмечали одышку при физической нагрузке и общую слабость на фоне пароксизма ФП. У 10% ФП была выявлена случайно в ходе амбулаторных осмотров.

Характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в таблице 2.3.

**Таблица 2.3.**

Общая характеристика пациентов

Параметр	Группа I КБА (n=39)	Группа II РЧА (n=38)	P
Число пациентов	39	38	
Возраст (лет), медиана (диапазон)	57 (34-72)	56,5 (34-69)	0,99
Мужской пол, n (%)	26(67)	17 (45)	0,06
Длительность аритмологического анамнеза (лет), медиана (диапазон)	3,5 (1-15)	3,5 (0,5-14)	0,82
Объем ЛП по данным КТ - ангиографии см <sup>3</sup> , медиана (диапазон)	117 (70-190)	110 (56-170)	0,94
Гипертоническая болезнь, n (%)	24 (62)	29 (76)	0,19
I стадия	2 (5)	3 (8)	0,62
II стадия	21 (54)	21(55)	0,92

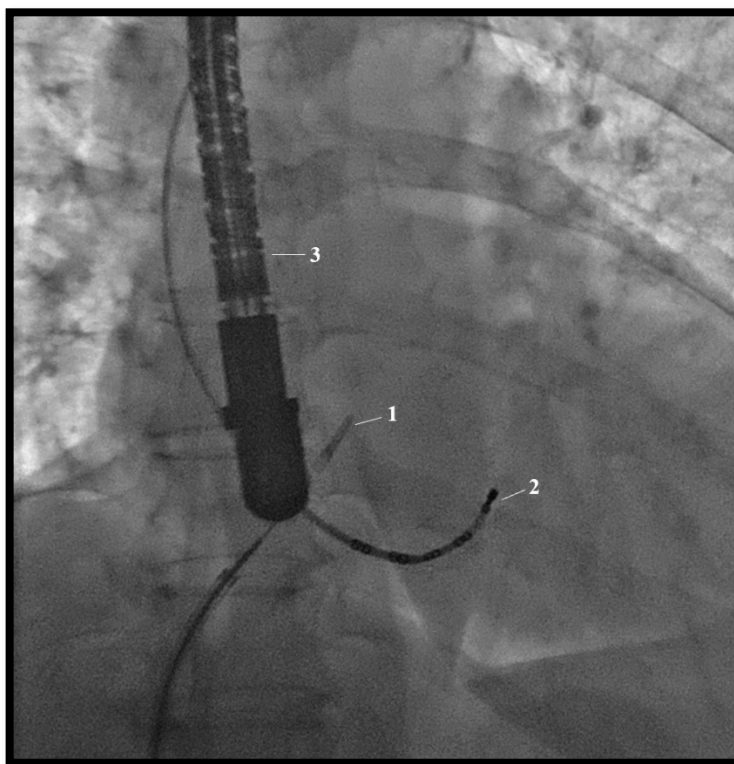
<b>III стадия</b>	1 (3)	5(13)	0,08
<b>ХСН с сохраненной ФВ, n (%)</b>	20 (51)	22 (58)	0,54
<b>0</b>	19 (48,7)	17 (44,7)	0,67
<b>I</b>	13 (33)	11 (29)	
<b>II A</b>	7 (18)	11 (29)	
<b>Сахарный диабет II типа, n (%)</b>	3 (7,7)	3 (7,9)	0,22
<b>Постинфарктный кардиосклероз, n (%)</b>	2 (5,1)	4 (10,5)	0,39
<b>Общий коллектор левых ЛВ, n (%)*</b>	3 (7,7)	5 (13,2)	0,43
<b>Общий вестибюль левых ЛВ, n (%)**</b>	4 (10,3)	1 (2,6)	0,18
<b>Баллы по CHA2DS2-VASc, медиана (диапазон)</b>	1 (0-3)	2 (0-6)	0,02
<b>0 баллов</b>	11 (28,2%)	7 (18,4%)	0,18
<b>1 балл</b>	14 (35,9%)	8(21,1%)	
<b>2 балла</b>	9 (23,1%)	10 (26,3%)	
<b>3 балла</b>	5 (12,8%)	7 (18,4%)	
<b>4 балла</b>	0 (0%)	4 (10,5%)	
<b>5 баллов</b>	0 (0%)	1 (2,65%)	
<b>6 баллов</b>	0 (0%)	1 (2,65%)	
<b>Антиаритмические препараты до процедуры</b>			
<b>Амиодарон, n (%)</b>	9 (23)	6 (16)	0,44
<b>Пропафенон, n (%)</b>	8 (20)	7 (18)	0,82
<b>Аллапинин, n (%)</b>	2 (5)	4 (11)	0,33
<b>Сотагексал, n (%)</b>	11 (28)	7 (18)	0,30
<b>Аллапинин и сотагексал, n (%)</b>	3 (8)	5 (13)	0,47
<b>Аллапинин и амиодарон, n (%)</b>	1 (3)	0 (0)	0,31

<b>Бета-блокаторы, n (%)</b>	11 (28)	10 (26)	0,84
------------------------------	---------	---------	------

**Примечание:** \*Коллектор ЛВ – вариант анатомического строения, при котором легочные вены сливаются в один общий ствол большого диаметра, впадающий в ЛП. \*\*Вестибюль ЛВ – вариант анатомического строения, при котором легочные вены впадают в ЛП одним общим устьем.

### 2.3. Методика криобаллонной абляции устьев легочных вен

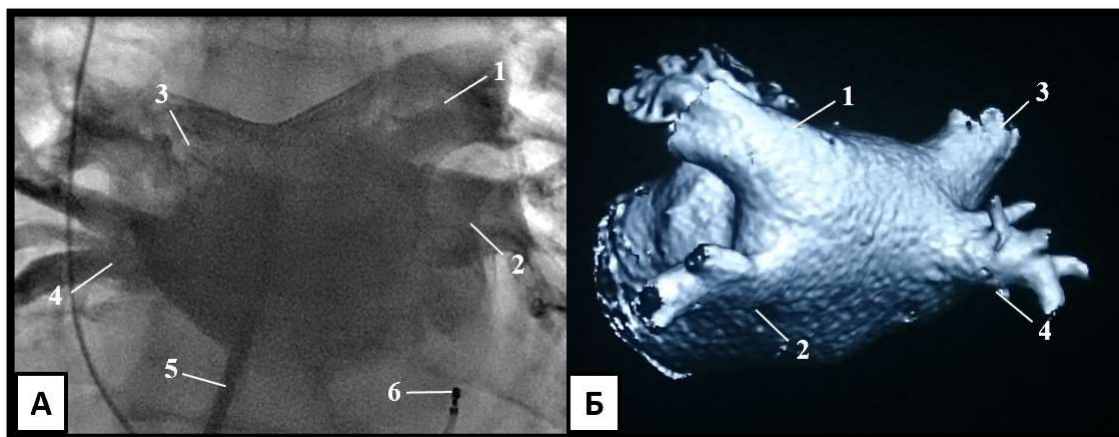
Операцию криобаллонной изоляции ЛВ также выполняли под местной анестезией и внутривенной седацией. Аналогично была пунктирована левая подключичная вена, правая общая бедренная вена. Через подключичный доступ диагностический десятиполюсный катетер проводили в коронарный синус. В правую общую бедренную вену устанавливали транссептальный интродьюсер (SLO, St. Jude Medical, США или Preface, Biosense Webster, США) и интродьюсер 7Fr. Через интродьюсер 7 Fr в правой бедренной вене в полость правого желудочка проводили управляемый диагностический катетер. Под рентгенологическим контролем и при необходимости с использованием ЧПЭхоКГ выполняли пункцию межпредсердной перегородки в области овального окна (Рис 2.2).



**Рис. 2.2.** Рентгенограмма сердца в прямой проекции. Этап пункции межпредсердной перегородки под контролем ЧПЭхоКГ. 1 - транссептальный интродьюсер, установленный в

область овального окна. 2 – десятиполюсный диагностический катетер, проведенный коронарный синус. 3 – ультразвуковой датчик ЧПЭхоКГ.

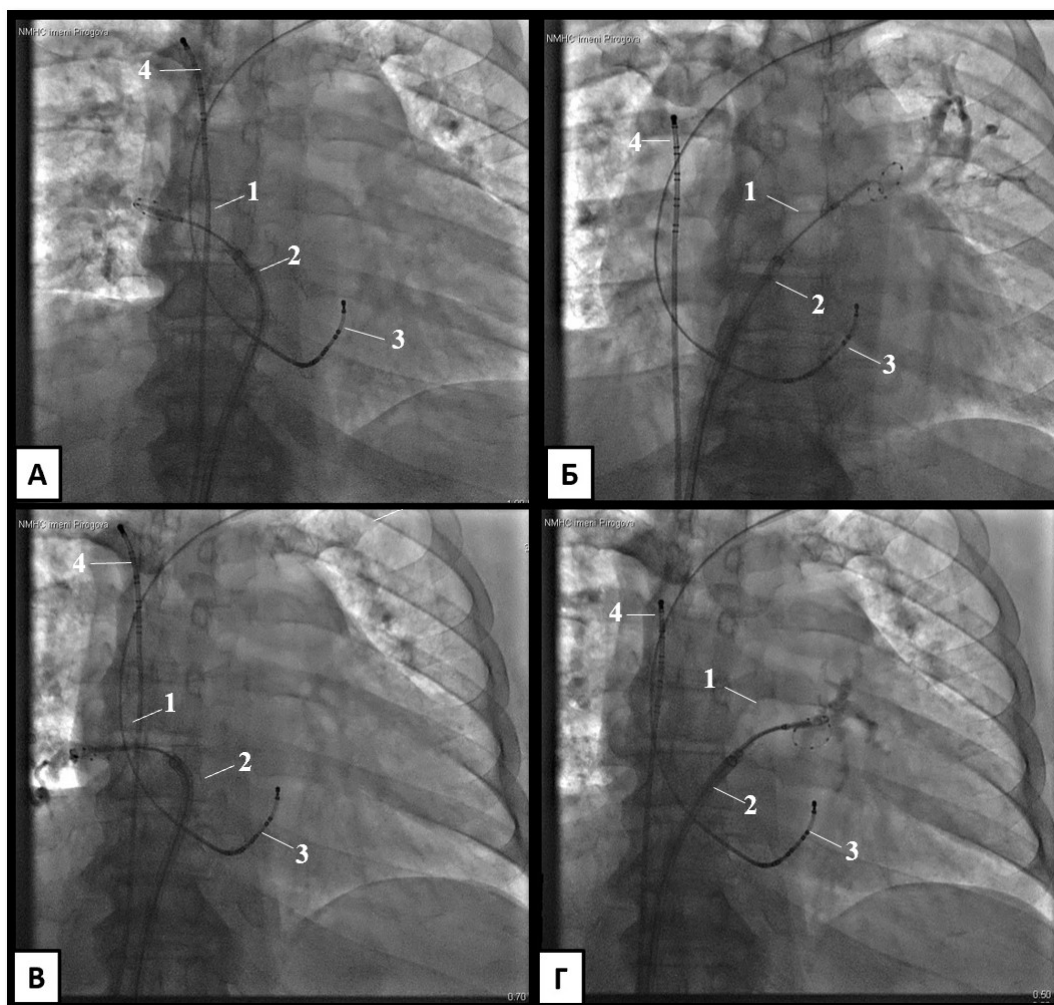
Затем вводили расчетную дозу гепарина, исходя из массы тела пациента. Целевые значения АВС 300 - 350 секунд. На фоне одновременной стимуляции правого желудочка катетером, установленным через левую бедренную вену с частотой ударов 300 в минуту, выполняли неселективное контрастирование ЛВ и полости ЛП (Рис. 2.3).



**Рис. 2.3.** А - Рентгенограмма сердца в прямой проекции. Неселективная ангиография ЛВ и ЛП на фоне желудочковой стимуляции. Б – Трехмерная модель ЛП, вид на заднюю стенку ЛП (компьютерная томография). 1 – ЛВЛВ. 2 – ЛНЛВ. 3 – ПВЛВ. 4 – ПНЛВ. 5 – транссептальный интродьюсер. 6 – дистальное окончание катетера, установленного в коронарный синус.

Следующим этапом транссептальный интродьюсер заменяли на доставочную систему FlexCath (Medtronic, США), через которую в полость ЛП проводили криобаллонный катетер ArcticFront Advance (Medtronic, США). Баллон поочерёдно устанавливали в устье каждой ЛВ и наполняли воздухом до получения полной окклюзии (Рис 2.4). Степень окклюзии оценивали путем подачи контрастного раствора. Для регистрации спайковой активности ЛВ использовали диагностический многополюсный катетер Achieve (Medtronic, США).

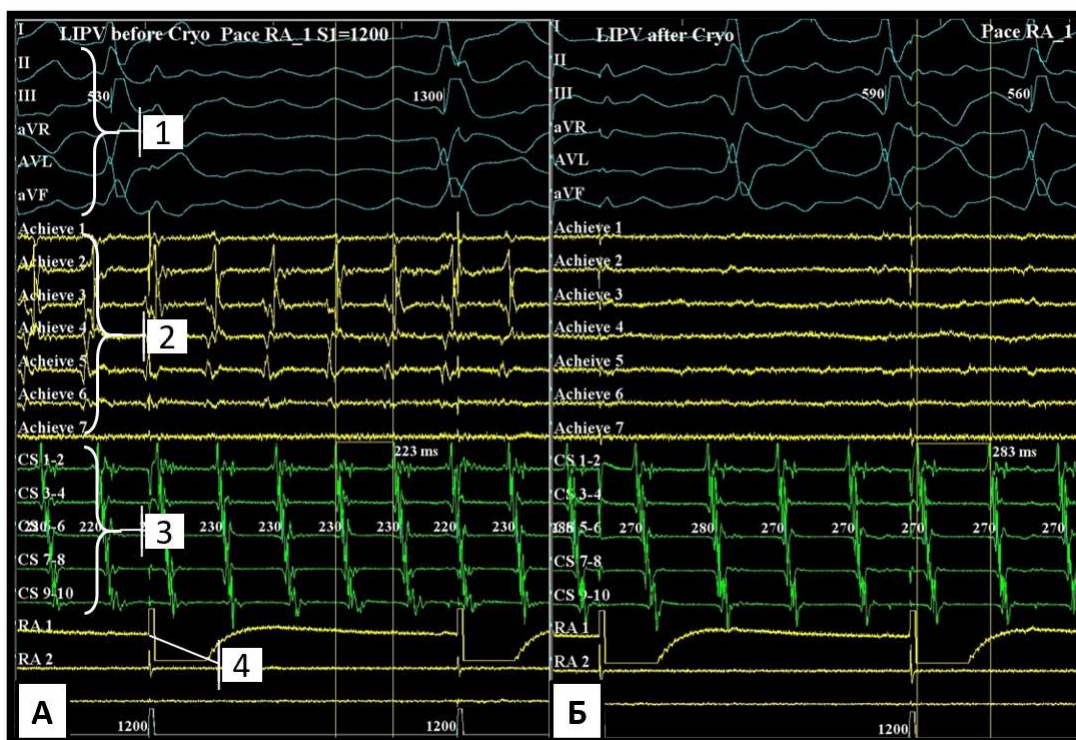




**Рис. 2.4.** Рентгенограммы сердца в прямой проекции. Криобаллонный катетер поочередно установлен в устьях ЛВ. А – ПЛВ. Б – ЛЛВ. В – ПЛВ. Г – ЛЛВ. 1 – Криобаллон. 2 - Система доставки. 3 - Десятиполюсный диагностический катетер, установленный в венечном синусе. 4 - многополюсный катетер, установленный в правом предсердии для стимуляции правого диафрагмального нерва.

Процедура абляции заключалась в одномоментном охлаждении всего периметра устья каждой легочной путем подачи из криоконсоли (CryoConsol) закиси азота -  $N_2O$ . Целевой считалась температура охлаждения от - 40 до - 50  $^{\circ}C$ . Время одной экспозиции – 240 секунд. Критерием эффективности являлось исчезновение электрической активности ЛВ на катетере Achieve (Medtronic, США) и отсутствие проведения (Рис. 2.5). При сохранении электрической активности ЛВ выполняли репозиционирование баллона и однократно повторную абляцию. Для исключения повреждения правого диафрагмального нерва и развития пареза диафрагмы в ходе изоляции правых ЛВ параллельно выполняли стимуляцию правого диафрагмального нерва

электрофизиологическим катетером, ранее установленным в полость правого желудочка.



**Рис. 2.5.** Достижение электрической изоляции ЛПВ: исчезновение спайковой активности в результате КБА. А – до КБА. Б – после КБА. 1 – отведения поверхностной ЭКГ. 2 – эндокардиальные электрограммы катетера Achieve, установленного в ЛПВ за сферой баллона. 3 – эндокардиальные электрограммы десятиполюсного катетера, установленного коронарный синус. 4 – стимуляция правого диафрагмального нерва с использованием многополюсного катетера, установленного правом предсердии.

При прекращении сокращения диафрагмы в ответ на стимул воздействие немедленно прерывали. При необходимости изменяли положение баллона и повторяли воздействие. В конце операции также вводили расчетную дозировку протамина сульфата того же производителя. Катетеры и интродьюсеры последовательно удалялись, выполнялся мануальный гемостаз.

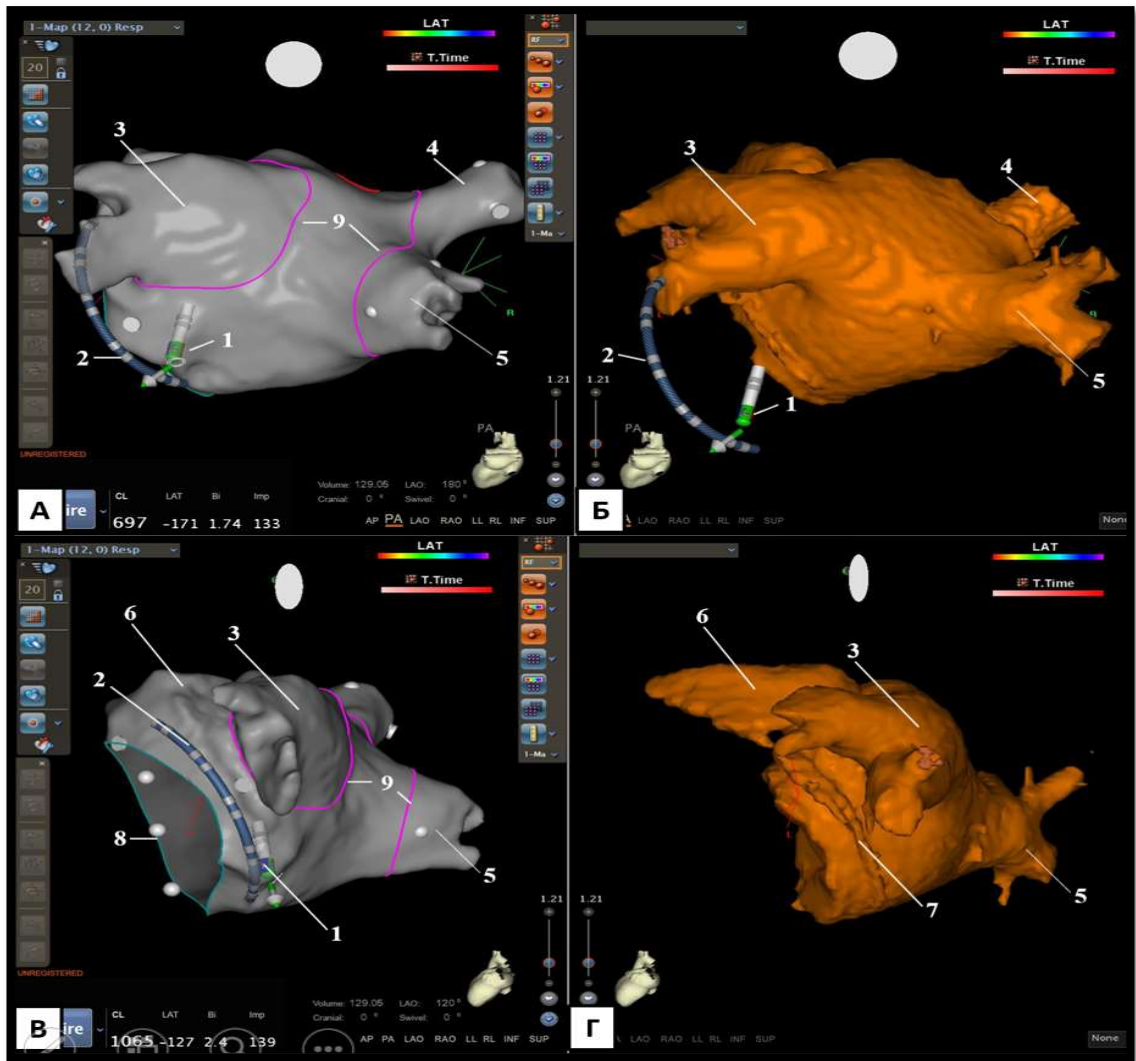
## **2.4. Методика радиочастотной катетерной абляции согласно протоколу CLOSE**

Процедуру радиочастотной изоляции устьев ЛВ с использованием электроанатомической навигационной системы Carto 3 проводили под местной анестезией и внутривенной седацией.

Под местной анестезией раствором новокаина 0,5% или лидокаина 1% выполняли пункцию и катетеризацию по Сельдингеру левой подключичной вены и дважды правой общей бедренной вены. В левую подключичную вену устанавливали интродьюсер 7Fr (St. Jude Medical), через который в полость правого предсердия, а затем в коронарный синус позиционировали диагностический десятиполюсный катетер. В правую общую бедренную вену проводили два транссептальных интродьюсера 8Fr и 8.5 Fr. Этап транссептальной пункции выполняли под рентгенологическим контролем (Рис). При объеме ЛП менее 90 мл или нескольких безуспешных попыток пункции межпредсердной перегородки данный этап проводили под УЗИ – наведением с использованием ЧПЭхоКГ (GE Vivid Q), для достижения максимальной безопасности процедуры. После контрольного контрастирования ЛВ и полости ЛП через транссептальные интродьюсеры в ЛП проводили навигационный абляционный катетер, оснащенный датчиком силы контакта (Thermocool Smarttouch, Biosense Webster, США) (Рис 2.2 А) и двадцатипольный диагностический катетер Lasso (Biosense Webster, США) с изменяемым диаметром окружности в диапазоне от 15 до 25 мм. После проведения катетеров в полость ЛП выполняли инфузию гепарина. Контроль гипокоагуляции осуществляли по уровню АВС. Целевые значения 300-350 секунд.

После калибровки датчика силы контакта и синхронизации системы с дыхательными движениями пациента выполняли построение трехмерной электроанатомической модели ЛП и устьев ЛВ в магнитном поле с использованием навигационного абляционного катетера (Рис. 2.2 Б, В). С целью достижения максимальной анатомической точности в систему

загружали трехмерную модель ЛП, построенную на основании данных КТ – исследования сердца, выполненного на амбулаторном этапе (Рис 2.6).



**Рис. 2.6.** Трехмерная модель ЛП, созданная в магнитном поле навигационной системы CARTO 3 (А и В), трехмерная КТ -модель ЛП. А, Б – Вид на заднюю стенку ЛП. В, Г – Вид на устья левых ЛВ и митральный клапан. 1 – Дистальное окончание радиочастотного катетера. 2 – Диагностический десятиполюсный катетер, установленный в венечном синусе. 3 – ЛВЛВ и ЛНЛВ, объединяющиеся в единый коллектор. 4 – ПЛВЛ. 5 – ПНЛВ. 6 – ушко ЛП. 7 – коронарный синус. 8 – область фиброзного кольца митрального клапана.

Затем с помощью виртуальной линии (инструмент design line), обозначали будущий маршрут радиочастотного воздействия в областях максимально стабильного положения абляционного катетера со значением силы контакта 4 г и более.

Следующим этапом по этим заранее обозначенным линиям выполняли последовательные радиочастотные воздействия вокруг устьев правых и левых ЛВ в соответствии с требованиями протокола CLOSE (Рис 2.7).

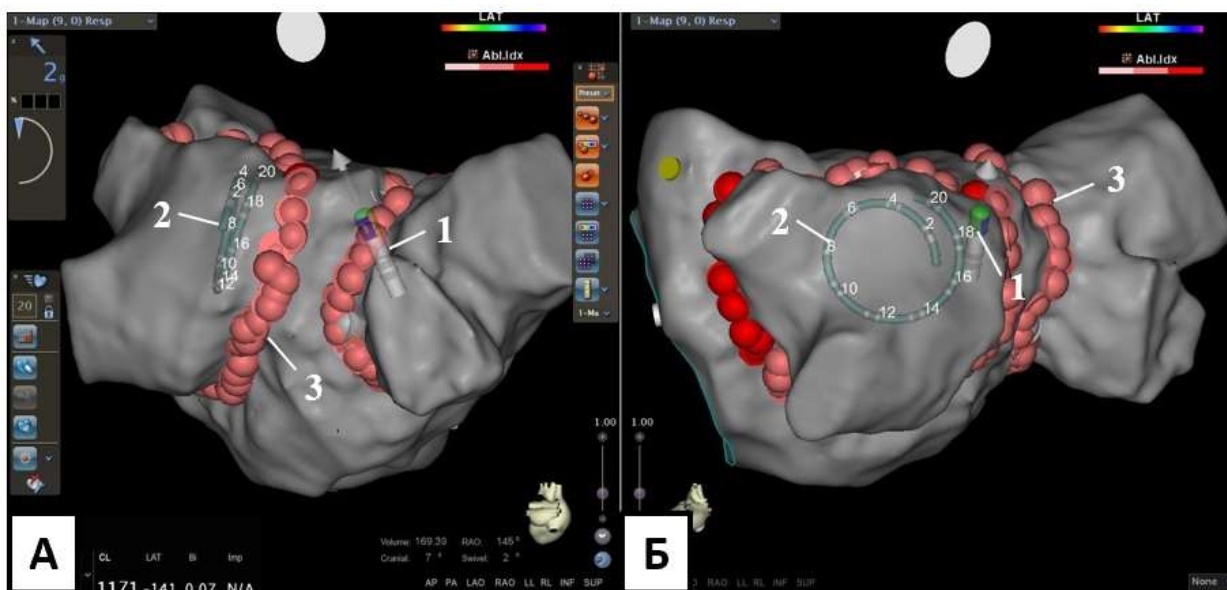


Рис. 2.7. Трехмерная модель ЛП с маркерами радиочастотных воздействий А – вид на заднюю стенку ЛП. Б – вид на устья левых ЛВ. 1 - Дистальное окончание радиочастотного катетера. 2 - Диагностический катетер Lasso, установленный в проекции левых ЛВ.

Автоматическое появление виртуальных точек радиочастотного воздействия на трехмерной модели происходило при соблюдении заданных параметров программного модуля Visitag:

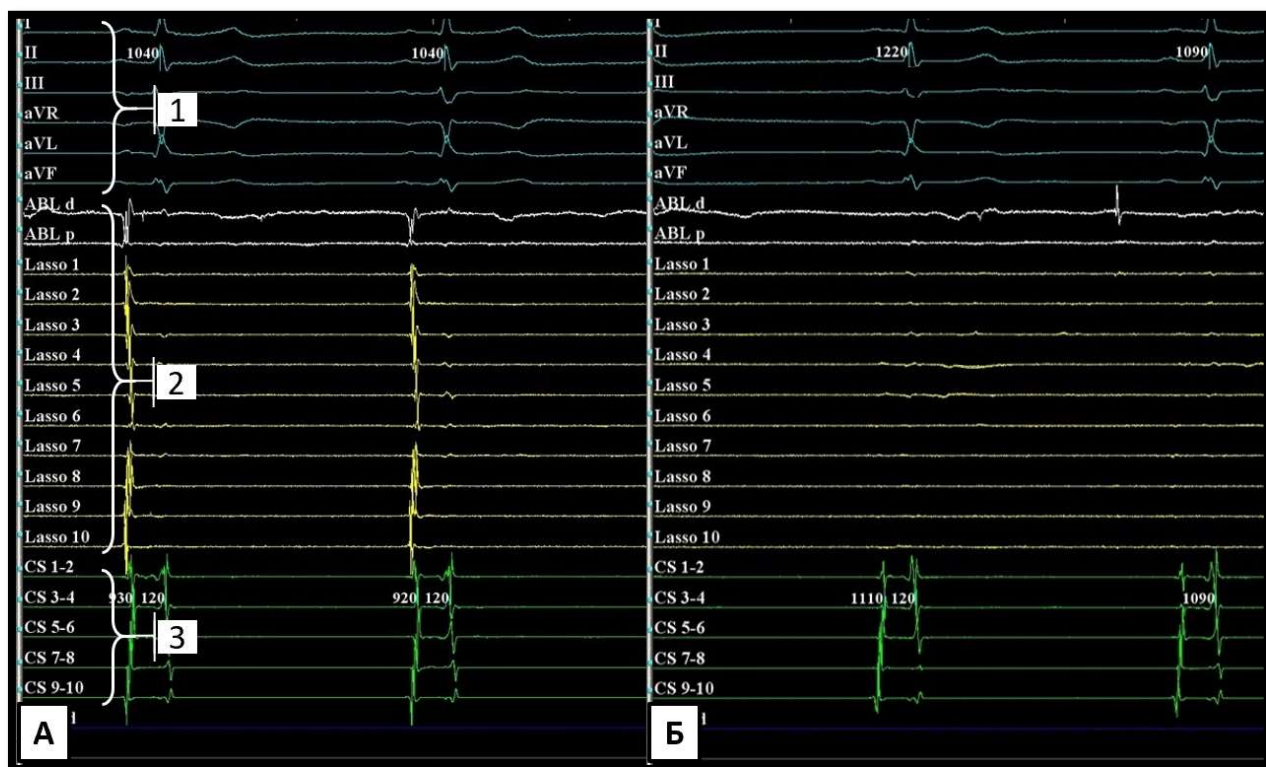
- стабильное положение окончания катетера не менее 8 секунд со смещением не более чем на 3 мм;
- сила контакта с миокардом не менее 4 грамм в течение 30% времени;
- диаметр точки 3 мм.

Радиочастотные воздействия наносили на расстоянии не более 6 мм от центра одной точки до центра другой. Использовали режим контроля по мощности без ее постоянного увеличения со значением 30 Вт. Скорость орошения окончания абляционного катетера составляла 20 мл/мин. В ходе процедуры была активна функция учета смещения окончания катетера при дыхательных движениях – ACCURESP.

По окончании циркулярной изоляции ЛВ выполняли визуальную оценку непрерывности линии воздействия и нанесение дополнительных



радиочастотных аппликаций с теми же параметрами. ИЛВ оценивалась путем проведения за линию воздействия двадцатиполюсного катетера Lasso и регистрации электрической активности (Рис. 2.8).



**Рис. 2.8. Достижение электрической изоляции ЛВЛВ: исчезновение спайковой активности. А – до РЧА. Б – после РЧА. 1 – отведения поверхностной ЭКГ. 2 – эндокардиальные электрограммы катетера Lasso, установленного в устье ЛВЛВ. 3 - эндокардиальные электрограммы десятиполюсного катетера, установленного в коронарный синус.**

Дополнительно выполняли проверку состоятельности двунаправленного блока проведения электрического импульса при помощи асинхронной предсердной стимуляции с десятиполюсного катетера, установленного в венечном синусе и с катетера Lasso, проведённого за линию абляции. При необходимости так же наносили отдельные радиочастотные воздействия до достижения двунаправленного блока проведения.

По окончании процедуры катетеры и интродьюсеры последовательно удаляли, выполняли мануальный гемостаз. Нейтрализацию гепарина осуществляли с помощью протамина сульфата в расчетных дозировках.

## 2.5 Статистическая обработка данных

Статистический анализ выполняли в программе Statistica 10.0 (Statsoft, США). Он включал вычисление абсолютных величин и их долей в процентах, средних и стандартных отклонений или медиан и квартильных размахов. В качестве статистических критериев использовали  $\chi^2$ , Стьюдента, Фишера, МаннаУитни, Краскела-Уоллиса, ранговый дисперсионный анализ, анализ Каплана-Мейера. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ЭТАПА И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОВОДИМОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

### 3.1. Интраоперационные данные

#### 3.1.1. Продолжительность процедуры и время флюороскопии

В ходе исследования установлено статистическое значимое увеличение продолжительности процедуры РЧА по сравнению с КБА. Более продолжительное время флюороскопии было получено в группе КБА ( $P=0,026$ ). Результаты представлены в таблице 3.1.

Табл. 3.1.

#### Временные характеристики операций

Параметр	Группа РЧА (n=38)	Группа КБА (n=39)	P
Продолжительность процедуры (мин), медиана (диапазон)	178 (120-270)	115 (40-170)	0,001
Время флюороскопии (мин), медиана (диапазон)	29 (11,5-76,2)	34,5 (16,8-56,4)	0,026

#### 3.1.2. Особенности выполнения изоляции легочных вен в обеих группах пациентов

Полная изоляция всех ЛВ была достигнута в 95% случаев (37 из 39) в группе КБА и в 95% (36 из 38) случаев в группе РЧА.

Оценка изоляции ЛВ в группе КБА осуществлялась путем мониторинга электрической активности ЛВ с использованием катетера Achieve (Medtronic, США) до, во время и после проведения абляции. В одном случае изоляция не была достигнута в связи с трудностями позиционирования катетера в устье ПНЛВ, в другом - из-за развития транзиторного пареза диафрагмы при достижении температуры – 33 °С (целевая температура от - 40 до – 50 °С)



При выполнении РЧА проводили ревизии возвратной спайковой активности с помощью двадцатиполюсного диагностического катетера Lasso. Наиболее проблемной областью для стабильного позиционирования абляционного катетера являлась зона риджа между ушком ЛП и устьями левых ЛВ. В двух случаях здесь не удалось достичь исчезновения электрической активности, несмотря на повторное прохождение абляционным катетером по линии РЧА и нанесение дополнительных РЧ-воздействий, что может быть связано с наличием связки Маршалла, располагающейся в данной проекции, но эпикардiallyно [103].

Средняя длительность криоабляции составила  $290 \pm 105$  секунд для левой верхней легочной вены (ЛВЛВ), для левой нижней легочной вены (ЛНЛВ)  $247 \pm 77$  секунд, для правой нижней легочной вены (ПНЛВ) и правой верхней легочной вены (ПВЛВ)  $252 \pm 52$  и  $239 \pm 7$ , соответственно.

Наименьшие значения температуры, свидетельствующие о получении наилучшего контакта баллона со стенкой ЛВ, были получены в нижних ЛВ: в ПВЛВ -  $48,2 \pm 8$  °С по сравнению ПНЛВ -  $44,4 \pm 8$  °С и в ЛВЛВ –  $45 \pm 8$  °С по сравнению с ЛВЛВ -  $42 \pm 8$  °С.

В группе РЧА средняя продолжительность одной РЧ – аппликации при абляции вокруг левых ЛВ составила 32 сек. (29-35 сек.), вокруг правых ЛВ – 34 сек. (35-40 сек). Средняя сила контакта, полученная при изоляции левых ЛВ – 15,2 г (12,1-16,8 г), при работе вокруг правых легочных - 18,3 г (13,4-17,4 г).

### **3.1.3. Анатомические особенности левого предсердия.**

Оценка анатомии ЛП в обеих группах пациентов проводилась на основании трехмерной КТ – ангиографии, выполнявшийся всем пациентам на догоспитальном этапе, а также атриографии и венографии интраоперационно.

Нормальная анатомия ЛП в группах КБА и РЧА встречалась в 30 случаях (77 % и 79%, соответственно). Общий коллектор левых ЛВ в группе КБА был

выявлен у троих пациентов (8%), в группе РЧА у пяти 13 (%). Коллектор диаметром более 28 мм был обнаружен лишь у одного пациента в группе КБА (3%). Общий вестибюль левых ЛВ отмечался в четырёх случаях (10%) в группе КБА и двух случаях (5%) в группе РЧА (при этом диаметры устьев левых ЛВ не превышали 28 мм). Коллектор правых ЛВ, а также вестибюль правых ЛВ не были документированы ни в одной группе пациентов. Добавочная средняя правая ЛВ выявлялась у одного пациента в каждой из групп (3%). Добавочная правая средняя ЛВ – у одного пациента в группе КБА (3%) (Табл. 3.2).

**Табл. 3.2.**

Анатомия левого предсердия

<b>Параметр</b>	<b>Группа КБА (n=39)</b>	<b>Группа РЧА (n=38)</b>	<b>P</b>
<b>Нормальная анатомия ЛП, n (%)</b>	30 (77)	30 (79)	0,83
<b>Коллектор левых ЛВ, n (%)</b>	3 (7,7)	5 (13,2)	0,43
<b>Общий вестибюль левых ЛВ, n (%)</b>	4 (10,3)	1 (2,6)	0,18
<b>Добавочная левая легочная вена</b>	1 (2,6)	0 (0)	0,99
<b>Добавочная правая легочная вена</b>	2 (5,1)	0 (0)	0,99

### 3.1.4. Предсердные нарушения ритма, зарегистрированные интраоперационно.

На момент начала операции ФП была документирована в 4 случаях в группе КБА (10%), и в 9 случаях в группе РЧА (24%). (Табл. 3.3)

**Табл. 3.3.**

ФП у пациентов на момент начала операции

Параметр	Группа КБА (n=39)	Группа РЧА (n=38)	P
ФП на момент начала операции, n (%)	4 (10)	9 (24)	0,12
Электрическая кардиоверсия, n (%)	3 (7)	2 (5)	0,71
Медикаментозная кардиоверсия (новокаиномид), n (%)	1 (2,6)	3 (7,9)	0,34
Восстановление синусового ритма при абляции, n (%)	0 (0)	3 (8)	0,08
Неэффективная кардиоверсия, n (%)	0 (0)	1 (2,6)	0,34

При позиционировании абляционных и диагностических катетеров в полости ЛП в ходе выполнения операций, ФП была вызвана у 11 пациентов группы КБА (28%) и 7 пациентов группы РЧА (18%) (Табл. 3.4).

Табл 3.4.

## Индукция ФП в ходе выполнения операции

Параметр	Группа КБА (n=39)	Группа РЧА (n=38)	P
Индукция ФП в ходе процедуры, n (%)	11 (28)	7 (18)	0,31
Электрическая кардиоверсия, n (%)	2 (5)	3 (9)	0,49
Медикаментозная кардиоверсия (новокаинамид), n (%)	3 (8)	0 (0)	0,14
Восстановление синусового ритма при абляции, n (%)	5 (13)	4 (11)	0,79
Неэффективная кардиоверсия, n (%)	1 (2,6)	0 (0)	0,34

По окончании операции, после проведения изоляции всех ЛВ пациентам обеих групп выполнялась частая провокационная стимуляция предсердий. ФП удалось вызвать у троих пациентов, которым выполнялась КБА (7%) и у двоих пациентов группы РЧА (5%) (Табл. 3.5).

Табл. 3.5.

## Индукция ФП при провокационной стимуляции

Параметр	Группа КБА (n=39)	Группа РЧА (n=38)	P
Индукция ФП при провокационной стимуляции, n (%)	3 (7)	2 (5)*	0,71

<b>Электрическая кардиоверсия, n (%)</b>	1 (2,6)	1(2,6)	0,99
<b>Медикаментозная кардиоверсия (новокаиномид), n (%)</b>	2 (5)	1 (3)	0,66

\* Ранее у обоих пациентов ФП была индуцирована в ходе позиционирования катетеров и ритм был восстановлен в ходе абляции.

Атипичное трепетание предсердий (АТП) было индуцировано у 4 пациентов в группа КБА (10%) и у 2 пациентов в группе РЧА (5%). В группе криоабляции в двух случаях (5%) синусовый ритм удалось восстановить в ходе выполнения изоляции ЛВ. Остальным пациентам была выполнена кардиоверсия. В группе РЧА с целью установления локализации петли reentry выполнялась entrainment – стимуляция и трехмерное активационное картирование. В обоих случаях потребовалось нанесение дополнительного линейного воздействия в митральном перешейке с эффектом восстановления синусового ритма. (Табл. 3.6).

**Табл. 3.6.**

**АТП при выполнении провокационной стимуляции**

Параметр	Группа КБА (n=39)	Группа РЧА (n=38)	P
Индукция АТП при стимуляции, n (%)	4 (10)	2 (5)	0,41
Электрическая кардиоверсия, n (%)	1 (2,6)	0 (0)	0,31
Медикаментозная кардиоверсия (новокаиномид), n (%)	1 (2,6)	0 (0)	0,31

Восстановление синусового ритма при абляции, n (%)	2 (5)	2 (5)	0,99
--	-------	-------	------

Пациентам, у которых в ходе операции КБА был индуцирован или документирован ранее устойчивый эпизод типичного ТП, затем в плановом порядке вторым этапом выполняли РЧА правого предсердия и создание двунаправленного блока проведения в области каватрикуспидального перешейка (КТП) (3 случая, 8%). У троих пациентов из группы РЧА (8%) при выполнении операции был индуцирован устойчивый эпизод типичного ТП. После выполнения изоляции устьев ЛВ им дополнительно выполняли РЧА, создание двунаправленного блока проведения в области КТП. Пациентам, у которых ранее выполняли РЧА правого предсердия по поводу типичного ТП, оценивалась состоятельность двунаправленного блока в КТИ.

### 3.2. Безопасность вмешательства

Статистически значимых различий по количеству осложнений выявлено не было (Таблица 9).

**Таблица 3.7.**

#### Осложнения вмешательства

Осложнение	Группа КБА (n=39)	Группа РЧА (n=38)	P
Гемоперикард, n (%)	2 (5)	1 (3)	0,66
Парез Диафрагмального Нерва, n (%)	2 (5)	0 (0)	0,18
АТП, n (%)	1 (2,6)	1 (2,6)	0,99

В группе КБА у двоих пациентов в ходе транссептальной пункции было отмечено попадание контрастного вещества в полость перикарда. При выполнении контрольного трансторакального УЗИ сердца в обоих случаях было выявлено минимальное расхождение листков перикарда. Пациенты находились под наблюдением в течение 30 минут. Гемодинамика оставалась стабильной. При проведении повторного УЗИ нарастание объема жидкости выявлено не было. В связи с тем, что у обоих пациентов на догоспитальном этапе также было документировано типичное трепетание ГП, первым этапом им была выполнена РЧА правого предсердия с целью создания двунаправленного блока проведения в КТП. Спустя 3 и 5 дней вторым этапом им была выполнена КБА. Операции прошли без осложнений. Пациенты были выписаны на 3 день после процедуры.

В группе РЧА гемоперикард был выявлен у одного пациента в раннем послеоперационном периоде. В ходе динамического наблюдения гемодинамика оставалась стабильной. Активного поступления жидкости в полость перикарда по данным ультразвукового исследования сердца не наблюдалось. Дренирование полости перикарда не потребовалось. Пациент был выписан на 5 сутки после операции.

Парез правого диафрагмального нерва был зарегистрирован у двоих пациентов, что стало причиной прекращения криовоздействия. В обоих случаях он произошел при работе в области ПВЛВ. Парез регрессировал в течение 1 минуты у одного пациента, и 30 секунд у другого. Во всех случаях КБА правых ЛВ проводилась на фоне стимуляции правого диафрагмального нерва электрофизиологическим катетером, установленным в верхнюю полую вену. Абляция прекращалась тотчас после потери захвата.

В обеих группах пациентов в отдаленном послеоперационном периоде было зарегистрировано АТП, потребовавшее выполнение повторной процедуры. У одного пациента в группе КБА после выписки на фоне приема антиаритмической терапии документировано непрерывное рецидивирование приступов АТП с частотой до 4 раз в неделю. Через месяц после первой

операции была выполнена катетерная РЧА, ревизия и устранение возвратной спайковой активности в устьях ЛВ по методике М. Haissaguerre. Обнаружена электрическая активность в устье ПНЛВ (по всей окружности) и на 7-11 часов условного циферблата в области устья ЛВЛВ. В ходе первичной процедуры КБА в устье ПНЛВ была достигнута температура – 46 °С (время аппликации 240 сек), в устье ЛВЛВ - 39 °С (две аппликации по 240 сек). В ходе дальнейшего наблюдения после повторной операции у пациента регистрировались пароксизмы ФП с уменьшением выраженности проявлений, что соответствовало II баллам по шкале EHRA.

В группе РЧА также у одного из пациентов спустя две недели после операции манифестировал пароксизм АТП. Синусовый ритм был восстановлен путем внутривенной инфузии раствора кордарона в условиях стационара. Выполнение медикаментозной кардиоверсии с целью купирования очередного пароксизма оказалось неэффективным. Пациенту была назначена ритмоурежающая терапия. Через два месяца после первой операции ему была выполнена повторная РЧ – ревизия и устранение возвратной спайковой активности в устьях ЛВ. Исходно ритм: АТП с ДЦ 240 мс. и ЧЖС 125 ударов в минуту. Выполнена изоляция и устранение спайковой активности в устьях всех четырех ЛВ без эффекта восстановления синусового ритма. Для проведения топической диагностической круга риентри ТП использовался феномен entrainment. Участок с наименьшим постстимуляционным интервалом (250 мс) выявлен в области крыши ЛП между устьями верхних ЛВ. В данной области нанесено одно линейное РЧ - воздействие с эффектом восстановления синусового ритма. В ходе первичной процедуры с целью получения изоляции левых ЛВ дополнительные радиочастотные воздействия наносились в области верхнего полюса ЛВЛВ и крыши ЛП, что могло послужить причиной формирования в данной зоне области замедленного проведения. При провокационной предсердной стимуляции до 200 мсек. пароксизмы аритмии не индуцировались. Через 6 месяцев пароксизмы АТП вновь рецидивировали с периодичностью 1 раз в два



месяца. От выполнения кардиоверсии с целью купирования очередного приступа было решено воздержаться, назначена медикаментозная ритмоурежающая терапия.

Случаев острого нарушения мозгового кровообращения и/или транзиторной ишемической атаки в обеих группах зарегистрировано не было.

## ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ

### 4.1. Эффективность вмешательства

#### 4.1.1. Результаты наблюдений через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год после выполнения КБА и РЧА

Документированные эпизоды ФП продолжительностью более 30 секунд, расценивались как рецидив. Спустя 3 месяца после операции у 71,8 % пациентов (28/39) в группе КБА не было зарегистрировано рецидивов. В 20,5 % случаев (8/39) пациенты отмечали улучшение состояния в виде уменьшения частоты приступов и выраженности симптомов. 7,7 % пациентов (3/39) не отметили улучшения.

У 71% пациентов (27/38), которым была выполнена РЧА, не было зарегистрировано эпизодов ФП в течение 3 месяцев наблюдения. 16% пациентов (6/38) отметили уменьшение числа приступов и их лучшую переносимость. У 11% пациентов (4/38) количество эпизодов ФП после операции не изменилось. У одного пациента (3%) аритмия трансформировалась в постоянную форму в виде АТП.

Статистически значимых различий в эффективности процедуры в течение 3 месяцев не получено (Табл. 4.1).

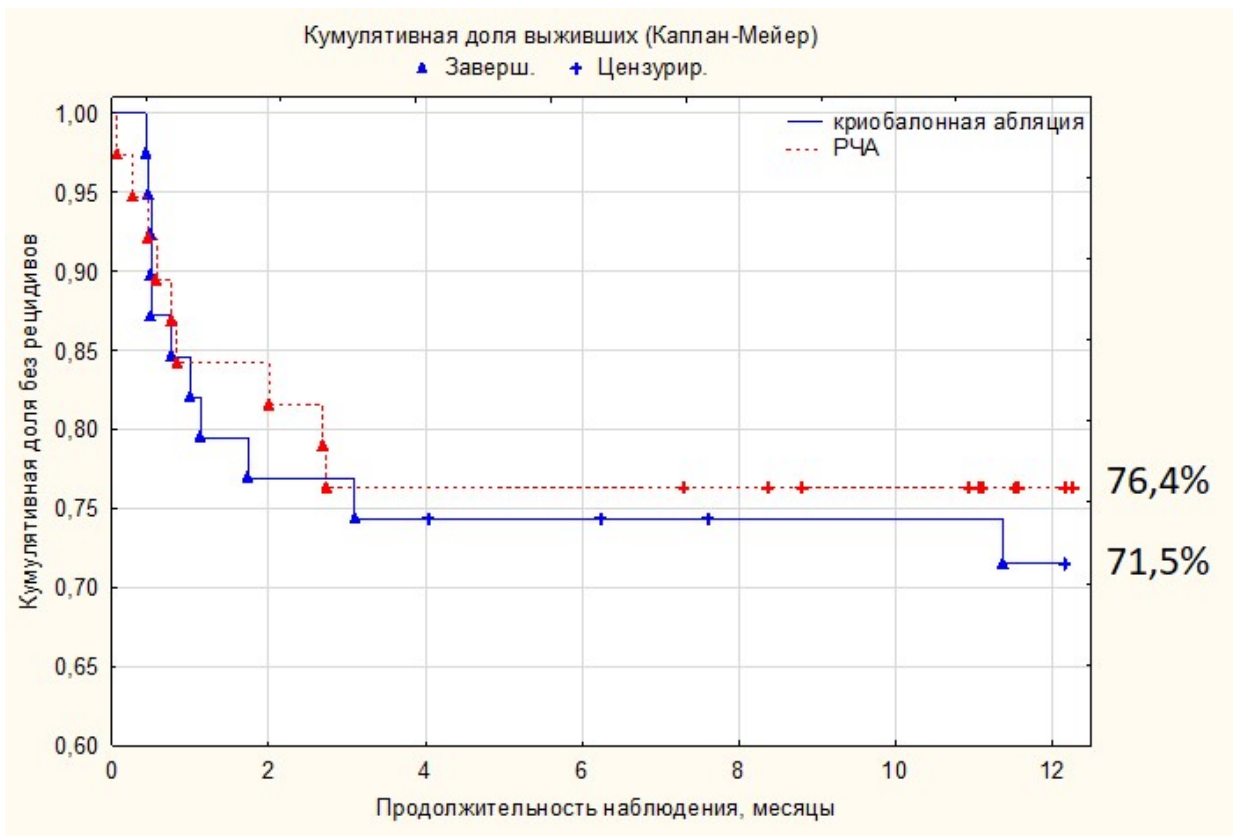


Рис. 4.1. Кривые выживаемости Каплана-Мейера через 3 месяца после операции.  $p=0,691$ , статистически значимых различий не выявлено, лог-ранговый критерий.

Табл. 4.1.

Эффективность через 3 месяца

	КБА (n=39)	РЧА (n=38)	Р, $\chi^2$ Пирсона
Отсутствие приступов, n (%)	28 (71,8%)	27 (71,0%)	0,70
Уменьшение числа приступов, n (%)	8 (20,5%)	6 (15,8%)	
Без изменений, n (%)	3 (7,7%)	4 (10,5%)	
Ухудшение, n (%)	0(0%)	1 (2,6%)	

Через 6 месяцев после операции у 71,8% пациентов (28/39) в группе КБА не зарегистрированы рецидивы ФП. У 4 пациентов (50%) из числа тех, у кого в течение первых 3 месяцев было отмечено уменьшение количества приступов, ФП не регистрировалась. Однако, у 4 пациентов (14,2%) из тех, у кого не было отмечено эпизодов ФП в течение первых трех месяцев, документированы рецидивы ФП. В целом ФП регистрировалась, однако приступы возникали реже и лучше переносились в 20,5 % случаев (8/39). У 7,7 % пациентов (3/39) эпизоды ФП манифестировали с той же частотой и выраженностью. Это были те же пациенты, у которых ФП рецидивировала в течение первых трех месяцев.

В группе РЧА у 68,4% пациентов (26/38) не отмечено повторных эпизодов ФП (Таблица 11). У 21,1 % пациентов (8/38) регистрировались приступы ФП в меньшем количестве. У одного пациента (2,6 %), у которого в течение 3 месяцев после операции не была отмечена положительная динамика, эпизоды ФП зарегистрированы в меньшем количестве. У одного из пациентов (2,6%) из числа тех, кто отмечал пароксизмы ФП в меньшем количестве, по истечении 3 месяцев после операции рецидивы аритмии не зарегистрированы. У 7,9 % пациентов (3/38) не было отмечено улучшения. У одного из пациентов (2,6 %) сохранялось АТП, была назначена ритмурежающая терапия.

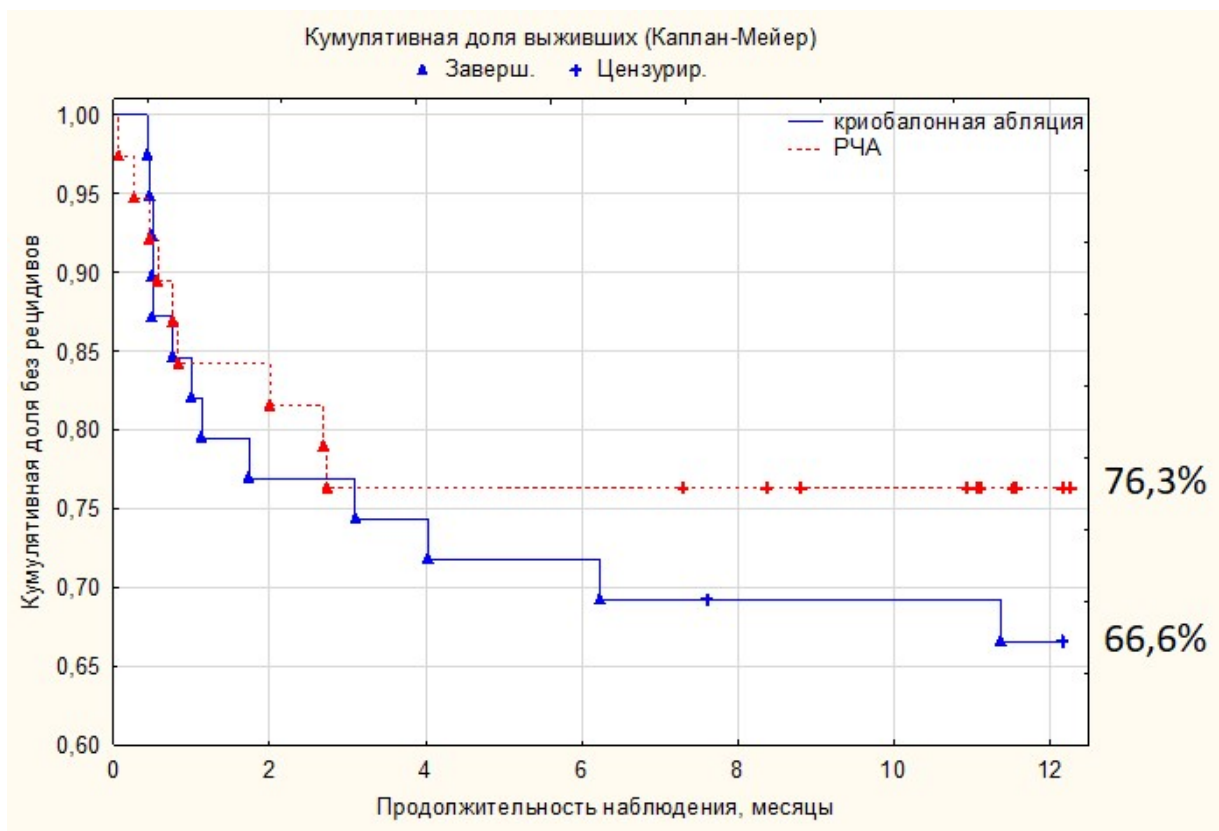


Рис. 4.2. Кривые выживаемости Каплана-Мейера через 6 месяцев после операции.  $p=0,418$ , статистически значимых различий не выявлено, лог-ранговый критерий.

Табл. 4.2

Эффективность через 6 месяцев

	КБА (n=39)	РЧА (n=38)	Р, $\chi^2$ Пирсона
<b>Отсутствие приступов, n (%)</b>	28 (71,8%)	26 (68,4%)	0,786
<b>Уменьшение числа приступов, n (%)</b>	8 (20,5%)	8 (21,05%)	
<b>Без изменений, n (%)</b>	3 (7,7%)	3 (7,89%)	
<b>Ухудшение, n (%)</b>	0(0%)	1 (2,6%)	

Через 1 год в группе КБА у 66,7% пациентов (26/39) не было отмечено эпизодов ФП (таблица). В целом у 23,1% пациентов (9/39) приступы возникали реже и лучше переносились. У троих за время наблюдения от шести месяцев

до 1 года (7,7%) ФП рецидивировала впервые после процедуры, однако со значительно меньшей частотой. У четырех пациентов (10,2%) через 1 год число приступов и их субъективная переносимость оставалась на том же уровне, что и до операции. У одного из числа этих пациентов отрицательная динамика в виде рецидивов и увеличения частоты эпизодов ФП спустя три месяца после операции, хотя в течение первых трех месяцев эпизоды ФП не регистрировались.

В группе РЧА у 65,8% пациентов (25/38) не регистрировались рецидивы ФП в течение 1 года наблюдения. В 23,7% случаев (9/38) пароксизмы возникали реже и легче переносились пациентами. У двоих из числа этих пациентов приступы ФП вновь были зарегистрированы только в течение второго полугодия наблюдения. У 7,9 % пациентов (3/38) не было отмечено улучшения за все время наблюдения. У одного из пациентов (2,6%) сохранялось АТП.

В группе КБА 30,8% пациентов (12/39) через 1 год не принимали антиаритмические препараты, в группе РЧА - 26,3% пациентов (10/38).

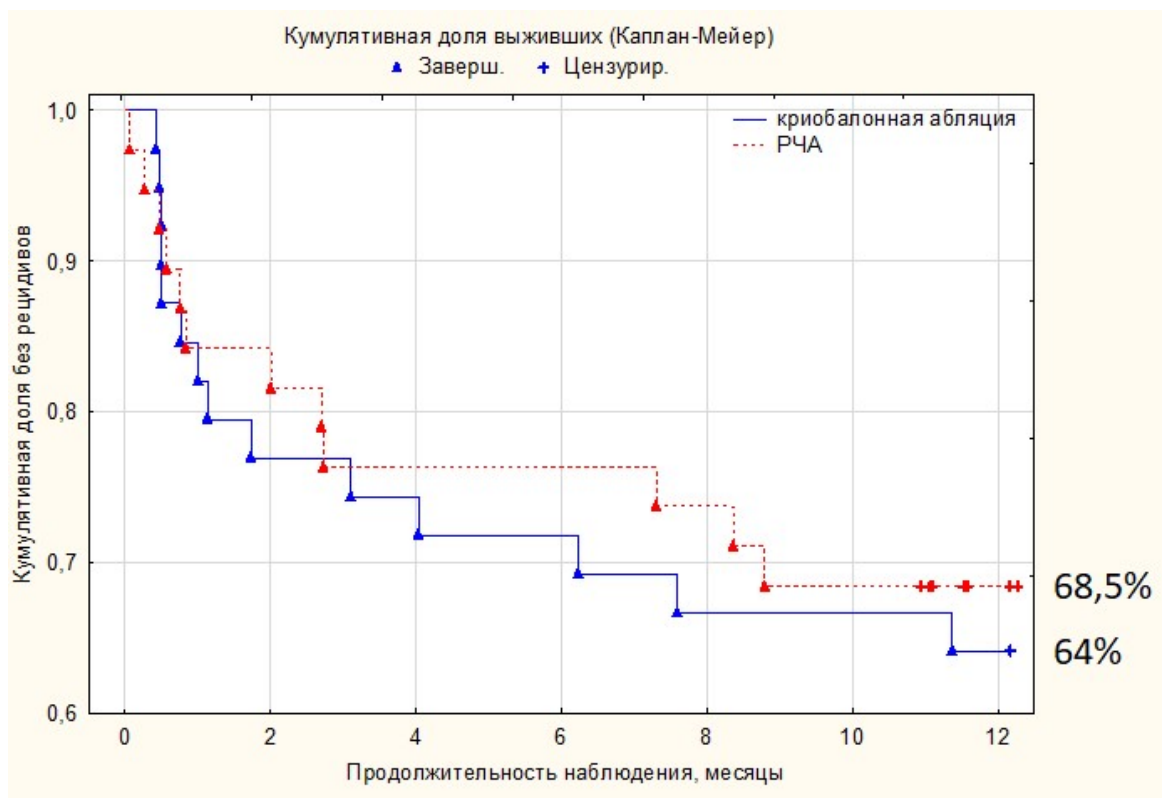


Рис. 4.3. Кривые выживаемости Каплана-Мейера через 12 месяцев после операции.  $p=0,71$  статистически значимых различий не выявлено, лог-ранговый критерий.

Таблица 4.3

Эффективность через 12 месяцев

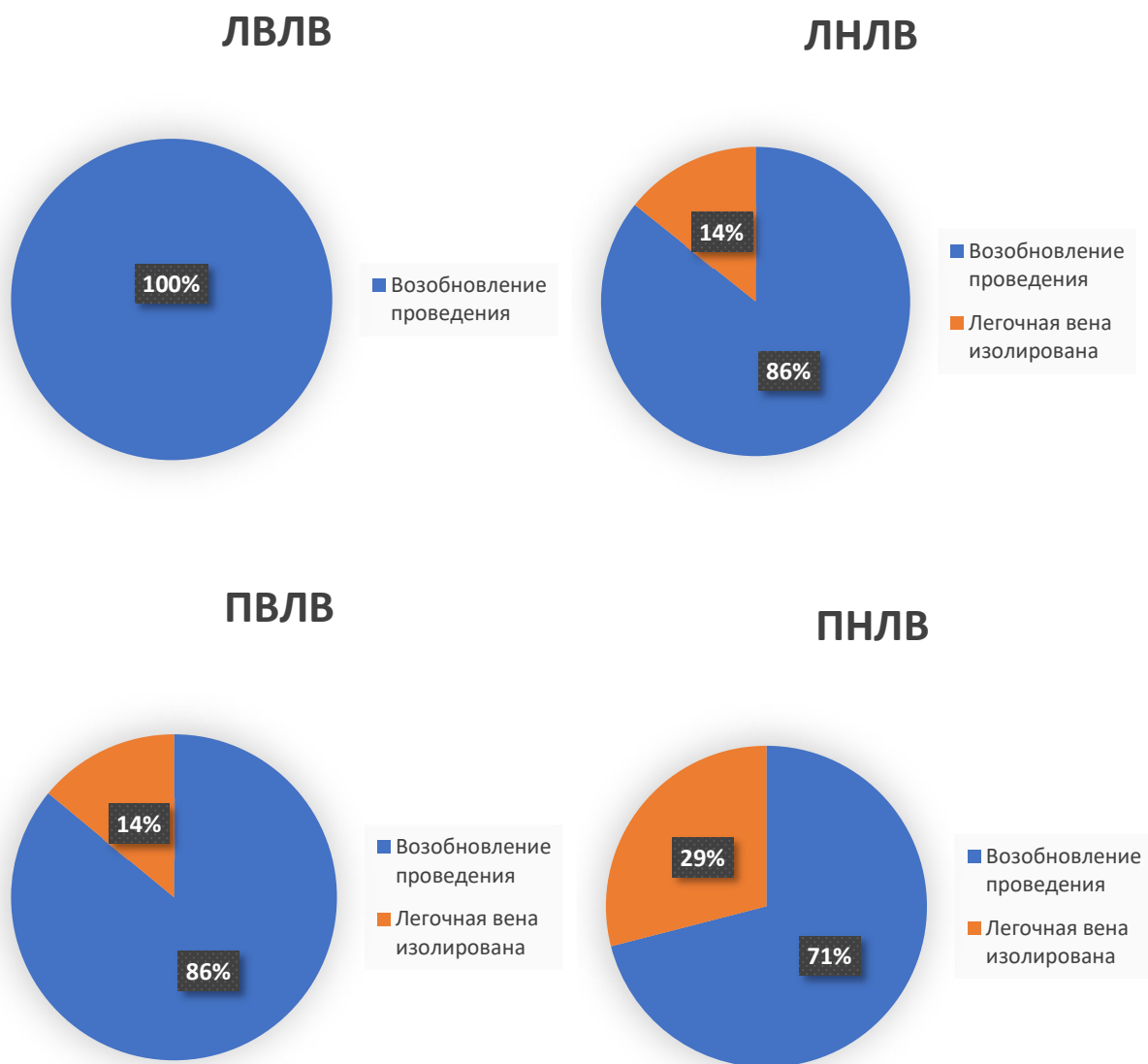
	КБА (n=39)	РЧА (n=38)	P, $\chi^2$ Пирсона
<b>Отсутствие приступов, n (%)</b>	27 (69,2%)	25 (65,8%)	0,74
<b>Уменьшение числа приступов, n (%)</b>	8 (20,5%)	9 (23,7%)	
<b>Без изменений, n (%)</b>	4 (10,3%)	3 (7,9%)	
<b>Ухудшение, n (%)</b>	0(0%)	1 (2,6%)	

#### 4.1.2. Данные, полученные в ходе повторных операций.

Пациентам обеих групп наблюдения в ходе повторных операций выполнялась РЧА по методике М. Haissaguerre. Для выявления возвратной электрической активности применялся диагностический двадцатиполюсный катетер Lasso (Lasso 2515, Biosense Webster, США) с изменяемым диаметром петли. Всем пациентам выполнялась оценка блоков входа и выхода электрического импульса в устьях всех ЛВ. Для этой цели была применена предсердная стимуляция с использованием катетера Lasso и диагностического десятиполюсного катетера, установленного в венечном синусе.

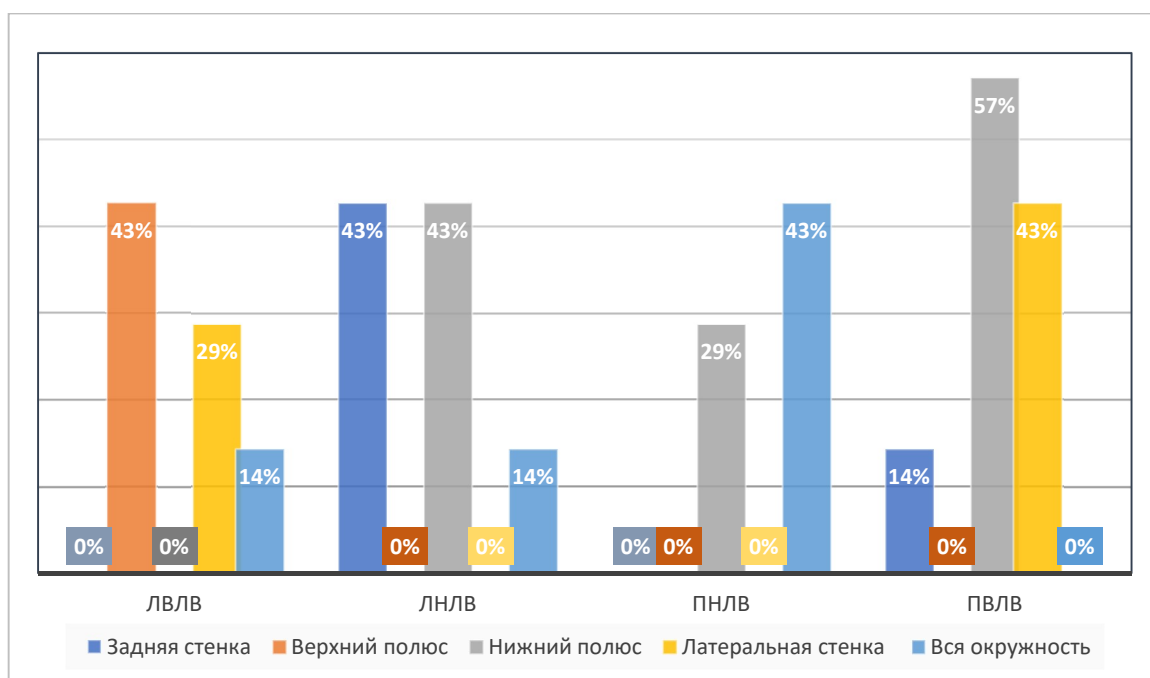
У 7 пациентов группы КБА были выполнены повторные операции (17,9%), в ходе которых была проведена электрофизиологическая ревизия 28 ЛВ. Возобновление проведения электрического импульса документировано со следующей частотой: ЛВЛВ - у 7 из 7 пациентов, ЛНЛВ – у 6 пациентов из 7, ПВЛВ у 6 пациентов из 7, ПНЛВ - 5 пациентов из 7, (Рис. 4.4.). По сравнению с нижними легочными венами, области возвратной электрической активности чаще регистрировались в устьях верхних ЛВ.





**Рис. 4.4. Частота возобновления проведения у устьях легочных вен при повторных операциях.**

В устье ЛВЛВ возобновление проведения чаще всего регистрировалось в области верхнего полюса (43%), в устье ЛНЛВ – в области задней стенки (43%) и нижнего полюса (43%). Для ПВЛВ электрическая активность в большинстве случаев выявлялась в области нижнего полюса (57%). У 43% пациентов требовалась повторное выполнение циркулярной изоляции ПНЛВ.



**Рис. 4.5. Возобновление проведения и наличие возвратной электрической активности в устьях легочных вен.**

**Табл. 4.4.**

Возобновление проведения и возвратная электрическая активность в устьях левых ЛВ (а) и правых ЛВ (б)

**а)**

<b>ЛВЛВ, n (%)</b>	<b>7 (100)</b>	<b>ЛНЛВ, n (%)</b>	<b>6(85,7)</b>
Задняя стенка, n (%)	3 (42,7)	Задняя стенка, n (%)	3 (42,7)
Верхний полюс, n (%)	3 (42,7)	Верхний полюс, n (%)	0 (0)
Нижний полюс, n (%)	0 (0)	Нижний полюс, n (%)	3 (42,7)
Ушковая часть, n (%)	2 (28,7)	Латеральная стенка, n (%)	0 (0)
Вся окружность, n (%)	1 (14,3)	Вся окружность, n (%)	1 (14,3)

**б)**

<b>ПВЛВ, n (%)</b>	<b>6 (85,7)</b>	<b>ПНЛВ, n (%)</b>	<b>5 (71,4)</b>
Задняя стенка, n (%)	1 (14,3)	Задняя стенка, n (%)	0 (0)
Верхний полюс, n (%)	0 (0)	Верхний полюс, n (%)	0 (0)

Нижний полюс, n (%)	4 (57,1)	Нижний полюс, n (%)	2 (28,7)
Латеральная стенка, n (%)	3 (42,7)	Латеральная стенка, n (%)	0 (0)
Вся окружность, n (%)	0 (0)	Вся окружность, n (%)	3 (42,7)

В группе РЧА повторные операции выполнялись у двоих пациентов из 38. У первого пациента при выполнении ревизии устьев ЛВ, возвратная электрическая активность была зарегистрирована в области верхнего полюса ЛВЛВ и области латеральной стенки ПНЛВ. У второго пациента возобновление проведения электрический импульса было отмечено в зоне ушковой части (латеральная область) ЛВЛВ и нижнего полюса ЛНЛВ.

#### **4.2. Предикторы рецидивирования фибрилляции предсердий**

С целью прогнозирования эффективности процедуры РЧА и КБА были выбраны вероятные предикторы рецидивирования ФП (Таблица 14). В качестве статистического критерия использовался  $\chi^2$  Пирсона и U критерий Манна-Уитни.

Из данных, полученных на догоспитальном этапе обследования, были выбраны следующие параметры: аритмический анамнез (годы), число баллов по шкале CHADS2DS2VASc, объем ЛП. В ходе проведения исследования статистически значимой взаимосвязи между продолжительностью аритмологического анамнеза и эффективностью операции не выявлено ( $P = 0,98$ ). Согласно полученным данным, для обеих групп пациентов объем ЛП также не повлиял на эффективность операций ( $P = 0,83$ ). Увеличение числа баллов по шкале CHADS2DS2VASc статистически значимо повышало риск рецидива ФП в течение года наблюдения ( $P=0,02$ ).

Таблица 4.4.

## Возможные предикторы рецидивирования ФП (I)

Параметр	КБА		РЧА		P
	Рецидив	Без рецидива	Рецидив	Без рецидива	
Аритмический анамнез (лет), медиана (диапазон)	5 (1-15)	1(1-13)	4(2-10)	4(0,5-14)	0,98
Объем ЛП (см <sup>3</sup> ), медиана (диапазон)	110(70-190)	121(74-170)	110(56-170)	110(65-151)5	0,83
CHADS <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc, n (%)					0,02
0 баллов	2(18%)	9(82%)	0(0%)	7(100%)	
1 балл	6(43%)	8(57%)	2(25%)	6(75%)	
2 балла	4(44%)	5(56%)	3(30%)	7(70%)	
3 балла	1(20%)	4(80%)	4(57%)	3(43%)	
4 балла	-	-	1(25%)	3(75%)	
Больше 4 баллов	-	-	2(100%)	0(0%)	

В качестве интраоперационных предикторов эффективности были выбраны следующие события: индукция ФП в ходе позиционирования катетеров в полости ЛП, восстановление синусового ритма при выполнении абляции. Также было изучено влияние создания двунаправленного блока проведения в КТП на рецидивирование ФП в течение одного года наблюдения.

В анализ были включены пациенты, которым данная процедура была проведена до, во время и после основного этапа операции.

По результатам выполненного исследования, индукция ФП в ходе РЧА, а также восстановление синусового ритма на фоне абляции не оказывали статистически значимого влияния на эффективность процедур в обеих группах.

Согласно полученным данным, РЧА КТП не являлась статистически значимым предиктором, влияющим на результат как КБА, так и РЧА.

**Таблица 4.5.**

**Возможные предикторы рецидивирования ФП (II)**

Параметр	КБА		РЧА		P
	Рецидив	Без рецидива	Рецидив	Без рецидива	
Индукция ФП в ходе процедуры	4(36%)	7(64%)	3(43%)	4(57%)	0,30
Восстановление синусового ритма в ходе абляции	1(13%)	7(87%)	2(22%)	7(78%)	0,73
РЧА КТП	2(40%)	3(60%)	1(13%)	7(87%)	0,49

Таким образом, непосредственные и отдаленные результаты криобаллонной изоляции ЛВ с использованием криобаллонов второго поколения (Arctic Front Advance, Medtronic,) в сравнении с РЧА с использованием протокола CLOSE, сопоставимы. Однако, установлена статистически значимая разница в длительности флюороскопии ( $29 \pm 12$  мин и  $35 \pm 9$  мин соответственно,  $p < 0,05$ ), а также большая продолжительность операции РЧА по сравнению с КБА ( $178 \pm 45$  мин и  $108 \pm 27$  мин, соответственно,  $p < 0,05$ ).

Криобаллонная ИЛВ с использованием криобаллонов второго поколения и радиочастотная ИЛВ в условиях трехмерного электроанатомического

картирования с применением катетеров с датчиками силы контакта (ThermoCool SmartTouch), выполненная в соответствии с протоколом CLOSE интраоперационно позволяют достичь изоляцию ЛВ в 95% случаев ( $P < 0,05$ ) и характеризуются сопоставимой эффективностью через 1 год после операции (65,8% и 66,7%, соответственно) ( $P > 0,05$ ). В результате исследования не было получено статистически значимых различий по частоте послеоперационных осложнений ( $P > 0,05$ ).

Установлено, что с увеличением числа баллов по шкале CHADS<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc повышается риск рецидива ФП в обеих группах пациентов ( $P = 0,02$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение ФП остается одной из ведущих задач аритмологии. ФП ассоциирована с высоким риском тромбоэмболических осложнений, прогрессированием сердечной недостаточности, развитием когнитивных нарушений. В связи с её большой распространенностью, инвалидизацией и снижением качества жизни пациентов, она также является серьезной социально-экономической проблемой.

Первыми хирургическими операциями на открытом сердце, для лечения ФП были хирургическая изоляция ЛП (J.M. Willams, в 1980 г.) и «коридор» (G.M. Guiraudon, 1985 г.). Несмотря на высокую эффективность (80-92%), транспортная функция ЛП оставалась нарушенной, больным пожизненно назначалась антикоагулянтная терапия. В 1991 г. J. Cox и соавт., предложен новый метод хирургического лечения ФП - операция «Лабиринт» (Maze). В дальнейшем операция претерпела несколько модификаций (Лабиринт I, II, III, IV). «Лабиринт III» (Maze III) является «золотым стандартом» хирургического лечения ФП на открытом сердце. В связи с длительным временем искусственного кровообращения, значительной технической сложностью операции, в настоящее время актуальны миниинвазивные катетерные методики лечения ФП.

В 1998 г. группой M. Haissaguerre (Франция) установлена важнейшая роль очагов триггерного автоматизма, расположенных в устьях ЛВ в индукции и поддержании ФП и предложена операция радиочастотной катетерной изоляции ЛВ. В 1999 г. С. Rappone (Италия) была разработана методика изоляции ЛВ с использованием трехмерного электроанатомического картирования, минимизирующая использование флюороскопии во время операции.

Современные операции катетерной изоляции устьев легочных вен (ИЛВ) на стадии пароксизмальной формы ФП позволяют достичь отсутствия приступов, либо значительно уменьшить частоту их возникновения и продолжительность.

Наилучшие результаты катетерной ИЛВ получены в результате применения двух методик:

1. РЧА с использованием систем трехмерного электроанатомического картирования и катетеров с датчиками силы контакта катетера с миокардом (ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster, США; TactiCath, St. Jude Medical, США),
2. КБА ЛВ с применением баллонов второго поколения (Arctic Front Advance, Medtronic, США), в которых была улучшена система подачи хладагента.

По данным клинических исследований, проведенных с 2014 по 2019 год, обе методики показали сопоставимую эффективность и безопасность. Однако, каждое из исследований имело определенные ограничения и недостатки, затрудняющие получение объективных данных такие как: включение пациентов как с пароксизмальной, так и с персистирующей формами ФП, ретроспективный анализ, использование катетеров с различными техническими характеристиками. В связи с этим правомерным является вопрос выбора той или иной технологии для лечения пациентов с ФП.

В 2016 году М. Duytschaever предложил максимально стандартизированный подход к выполнению РЧА с использованием оригинального протокола CLOSE. Результаты его исследования показали высокую эффективность операции: 92,3%. Соблюдение всех рекомендаций протокола CLOSE предполагает получение непрерывного радиочастотного воздействия, что делает эту методику максимально сопоставимой по характеру повреждения по сравнению с КБА.

В настоящее время отсутствуют сравнительные данные относительно клинической эффективности применения радиочастотной изоляции ЛВ с использованием протокола CLOSE и криобаллонной изоляции ЛВ с применением криобаллонов второго поколения. В ходе выполненного в НМХЦ имени Пирогова исследования были получены первые результаты сравнения КБА с использованием баллонов второго поколения и РЧА по протоколу CLOSE.



Основу диссертационной работы составил опыт лечения 77 пациентов с пароксизмальной формой ФП резистентной к антиаритмической терапии. У всех пациентов на дооперационном этапе были проанализированы данные физикального статуса, анамнеза, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования.

В ходе отбора больные были распределены на две группы. Пациентам первой (I) группы была выполнена КБА с использованием баллонов второго поколения (n=39), больным второй (II) группы проводилась РЧА с применением протокола CLOSE (n=38). Группы сопоставимы по основным показателям. Целью исследования явилось сравнение эффективности и безопасности этих методик у пациентов с пароксизмальной формой ФП. Рандомизация производилась при помощи таблицы случайных чисел, сгенерированных в программе Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., США).

В ходе исследования установлена статистически значимая большая продолжительность операции РЧА по сравнению с КБА ( $178 \pm 45$  мин и  $108 \pm 27$  мин, соответственно,  $p < 0,05$ ). Эти данные совпадают с результатами аналогичных работ, посвященных сравнению КБА и РЧА, кроме самого первого исследования (F. Jourda). Причина большей длительности операции РЧА заключается в необходимости предварительного построения трехмерной модели ЛП ( $35 \pm 10$  минут) в качестве обязательного этапа операции а также в более длительном процессе самой изоляции ЛВ, которая требует последовательного, тщательного нанесения радиочастотных воздействий.

Выявлена статистически значимая разница в длительности флюороскопии ( $29 \pm 12$  мин и  $35 \pm 9$  мин соответственно,  $p < 0,05$ ). В ходе КБА много времени может быть затрачено на этап непосредственного позиционирования баллона в устье ЛВ, который производится под рентгенологическим контролем. В то время как при РЧА ИЛВ выполняется без флюороскопии.

Выявлено, что интраоперационно обе методики позволяют достичь изоляцию легочных вен в 95% случаев ( $P < 0,05$ ). В ходе КБА критерием ИЛВ

являлось исчезновение спайковой активности в устьях ЛВ на электрограммах катетера Achieve, для РЧА – изолиния на всех отведениях катетера Lasso, наличие блоков входа и выхода при диагностической стимуляции. При неэффективности циркулярной радиочастотной изоляции легочных вен, отмечено исчезновение электрической активности при нанесении дополнительных линейных радиочастотных воздействий между легочными венами. При сохранении электрических сигналов на катетере Achieve пациентам в группе КБА наносилась повторная криоапликация.

В результате исследования не было получено статистически значимых различий по частоте послеоперационных осложнений ( $P > 0,05$ ). Обратимый парез диафрагмального нерва развился у двух пациентов (5%) из группы КБА. В группе РЧА был зарегистрирован один случай (3%) минимально выраженного ЭХО-КГ критерия расхождения листков перикарда, не потребовавший дренирования. В группе КБА у двоих пациентов в ходе транссептальной пункции отмечено попадание контраста в полость перикарда без гемоперикарда (5%). У одного из пациентов в каждой группе (2.6%) было зарегистрировано атипичное левопредсердное трепетание предсердий, потребовавшее выполнение повторных РЧА с поиском истмуса АТП и созданием линейного блока проведения. В мета-анализе R. Cardoso сообщалось о меньших случаях гемоперикарда и тампонады при выполнении КБА по сравнению с РЧА [26]. В нашем исследовании один случай гемоперикарда в группе РЧА и два случая попадания контраста в полость перикарда в ходе КБА, вероятно, следует оценивать как осложнения транссептальной пункции, а не как состояния характерные для той или иной методики. В отдаленном периоде АТП было зарегистрировано у одного пациента в группе КБА и у одного пациента в группе РЧА.

Установлено, что криобаллоная ИЛВ с использованием криобаллонов второго поколения (Arctic Front Advance, Medtronic, США) и радиочастотная ИЛВ в условиях трехмерного электроанатомического картирования с применением катетеров с датчиками силы контакта (ThermoCool SmartTouch,

Biosense Webster, США), выполненная в соответствии с протоколом CLOSE характеризуются сопоставимой эффективностью через 1 год после операции (65,8% и 66,7%, соответственно) ( $P>0,05$ ). Все документированные эпизоды ФП продолжительностью более 30 секунд расценивались как рецидив. Выполнен анализ жалоб пациентов, электрокардиограмм, данных суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, записей петлевых регистраторов ЭКГ (Reveal XT) и ранее имплантированных электрокардиостимуляторов через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Отсутствие жалоб и документированных эпизодов ФП на протяжении 1 года наблюдения интерпретировалось как годовичная эффективность вмешательства.

В ходе исследования отдельное внимание при анализе данных компьютерной томографии ЛП уделялось анатомии ЛВ. Статистически значимого влияния существования общего коллектора (КБА 7,7%, РЧА 13,2%) или вестибюля левых легочных (КБА 10,3%, РЧА 1,26%) на эффективность операций установлено не было ( $P>0,05$ ). Это было ожидаемо для РЧА, поскольку методика позволяет наносить аппликации в любой области ЛП и создавать линейные воздействия различной формы и диаметра. Для КБА в нашей работе были использованы криобаллоны диаметром 28 мм. Полученные результаты для пациентов группы КБА, вероятно, связаны с тем, что диаметры коллекторов и ЛВ в составе вестибюлей не превышали в диаметре 28 мм, что позволило достичь надежной окклюзии криобаллоном и выполнить ИЛВ.

В ходе исследования была изучена возвратная спайковая активность в устьях ЛВ у пациентов, которым выполнялись повторные операции. Несмотря на простоту позиционирования криобаллона, в I группе исследования, возобновление проведения электрического импульса в 100% случаев было выявлено в устье ЛВЛВ, хотя средняя длительность криоаппликации была больше чем в других венах. В группе РЧА наибольшая возвратная спайковая активность была выявлена в области между ушком ЛП и ЛВЛВ, что

объясняется технически сложной задачей получения стабильного положения катетера в данной области.

С целью прогнозирования эффективности процедуры РЧА и КБА были выбраны вероятные предикторы рецидивирования ФП. Установлено, что с увеличением числа баллов по шкале CHADS2DS2VASc повышается риск рецидива ФП ( $P=0,02$ ). Длительность анамнеза ФП (годы) ( $P=0,98$ ) и объем ЛП ( $P=0,83$ ), а также индукция ФП в ходе операции ( $P=0,30$ ) и восстановление синусового ритма на фоне абляции ( $P=0,73$ ) не оказывали статистически значимого влияния на эффективность операций в обеих группах.

По данным исследования, типичное ТП также не являлось предиктором рецидивирования ФП в обеих группах ( $P=0,49$ ). Во второй группе оно было документировано в 8% случаев (3 пациента). После выполнения изоляции устьев ЛВ им дополнительно выполняли РЧА, создание двунаправленного блока проведения в области КТП. Пяти пациентам I группы (13%), у которых в ходе операции КБА было индуцировано или документировано ранее типичное ТП, требовались повторные госпитализации в связи с тем, что в ходе криобаллонной изоляции легочных вен лечение ТП технически невозможно. Методика РЧА с использованием систем трехмерного электроанатомического картирования, напротив, позволяет наносить линейные радиочастотные воздействия в любых областях правого и ЛП без значимого увеличения рентгеновской нагрузки. Пациентам II группы РЧА типичного ТП выполнялось вторым этапом операции.

Ограничением работы, следует считать выполнение РЧА без использования индекса абляции (Ablation Index), поскольку во время проведения исследования соответствующий программный модуль не был установлен в электроанатомической системе. Клинические исследования продемонстрировали, что получение целевых значений индекса абляции в ходе выполнения РЧА повышает надежность изоляции легочных вен, снижает вероятность возникновения участков возобновления проведения. Недостатком исследования, следует также считать ограниченное

использование имплантируемых устройств регистрации ЭКГ: 7 кардиомонитров (Reveal XT, Medtronic), в группе КБА, 3 пациента с кардиостимуляторами в группе РЧА.

Итак, в исследовании впервые продемонстрированы результаты сравнения методик КБА с применением криобаллонов второго поколения (Arctic Front Advance) и РЧА согласно протоколу CLOSE с использованием катетеров с датчиками силы контакта. Для получения более объективных данных необходимы дополнительные рандомизированные исследования на более крупной популяции с применением индекса абляции в рамках протокола CLOSE и имплантацией всем пациентам петлевых рекордеров ЭКГ.

## ВЫВОДЫ

1. РЧА с применением протокола CLOSE в условиях трехмерной электроанатомической навигации обладает сопоставимой клинической эффективностью по сравнению КБА (Arctic Front Advance) ( $P>0,5$ ). При оценке эффективности операций через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год не получено статистически значимых различий. В подгруппах, в которые включались пациенты с уменьшением числа приступов и отсутствием изменений по частоте приступов также статистически значимых различий не выявлено.
2. При выборе методики КБА для лечения пациентов с документированной ФП и типичным ТП необходимо предусматривать двухэтапное лечение: первая операция – КБА ЛВ, вторая – РЧА КТП. Методика РЧА с использованием систем трехмерного электроанатомического картирования, является более универсальным методом, поскольку позволяет симультанно выполнять лечение ФП и типичного ТП.
3. По количеству осложнений операции РЧА (CLOSE-протокол) и КБА с применением криобаллонов второго поколения статистически значимо не различаются.
4. РЧА (CLOSE – протокол) является статистически значимо более длительным вмешательством по сравнению с КБА с применением криобаллонов второго поколения (ArcticFront Advance) ( $P=0,001$ ). Продолжительность РЧА составила  $178\pm 45$  минут, КБА -  $108\pm 27$  минут. КБА ассоциирована с большей лучевой нагрузкой на пациента и операционную бригаду ( $P=0,026$ ). В ходе ее выполнения требовалось большее время флюороскопии по сравнению с РЧА ( $35\pm 9$  мин и  $29\pm 12$  мин, соответственно).
5. При повторных операциях возобновление электрического импульса после КБА выявляется в 100% наблюдений в устье ЛВЛВ. Наиболее уязвимым участком в плане возобновления электрической активности после операции РЧА являлась область между ушком ЛП и ЛВЛВ.

## УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Бокерия Л.А., Ревешвили А.Ш.** Наш опыт хирургического лечения фибрилляции предсердий в сочетании с коррекцией митрального порока сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003. с. 12–18. [Bokeriya L.A, Revishvili A.SH. Nash opyt hirurgicheskogo lecheniya fibrillyacii predserdij v sochetanii s korrekciej mitral'nogo poroka serdca // Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. 2003. s. 12–18].

2. **Бокерия Л.А., Ревешвили А.Ш., Ольшанский М.С.** Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: опыт и перспективы развития. // Грудная и серд.-сосуд. хир. 1889. №. 1. с. 7–14. [Bokeriya L.A., Revishvili A.SH., Ol'shanskij M.S. Hirurgicheskoe lechenie fibrillyacii predserdij: opyt i perspektivy razvitiya. // Grudnaya i serd.-sosud. hir. 1889. №. 1. s. 7–14].

3. **Бокерия Л.А. Шангелия Л.Д.** Лечение фибрилляции предсердий. Часть I. Долгий путь к «золотому стандарту» // Анналы аритмологии. 2014. Том. 11. №. 2. с. 64–76. [Bokeriya L.A. SHangeliya L.D. Lechenie fibrillyacii predserdij. CHast' I. Dolgij put' k «zolotomu standartu» // Annaly aritmologii. 2014. Tom. 11. №. 2. s. 64–76].

4. **Михайлов Е. Н., Лебедев Д. С., Покушалов Е. А., Давтян К. В., Иваницкий Э. А., Нечепуренко А. А. Косоногов А.Я., Колунин Г. В., Морозов И. А., Термосесов С. А., Майков Е. Б., Хомутинин Д. Н., Еремин С. А., Майоров И. М. Романов А.Б., Шабанов В. В., Шатахцян В. С.,**

**Цивковский В. Ю., Пацюк А. В., Ревিশвили А. Ш. Шляхто Е.В.** Криобаллонная абляция в российских центрах интервенционного лечения фибрилляции предсердий: результаты первого национального опроса. // Российский кардиологический журнал. 2015. Том. 11. №. 127. с. 86–91. [Mihajlov E. N., Lebedev D. S., Pokushalov E. A., Davtyan K. V., Ivanickij E. A., Nechepurenko A. A. Kosonogov A.YA., Kolunin G. V., Morozov I. A., Termosesov S. A., Majkov E. B., Homutin D. N., Eremin S. A., Majorov I. M. Romanov A.B., SHabanov V. V., SHatahcyan V. S., Civkovskij V. YU., Pacyuk A. V., Revishvili A. SH. SHlyahcto E.V. Krioballonnyaya ablyaciya v rossijskih centrah intervencionnogo lecheniya fibrillyacii predserdij: rezul'taty pervogo nacional'nogo oprosa. // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2015. Tom. 11. №. 127. s. 86–91].

5. **Пиданов О.Ю.** Торакоскопическая абляция - новые горизонты хирургического лечения фибрилляции предсердий. // Анналы аритмологии. 2016. Том. 13. №. 4. с. 204–210. [Pidanov O.YU. Torakoskopicheskaya ablyaciya - novye grizonty hirurgicheskogo lecheniya fibrillyacii predserdij. // Annaly aritmologii. 2016. Tom. 13. №. 4. s. 204–210].

6. **Баталов Р.Е., Антонченко И.В., Попов С.В.** Патологические предпосылки катетерного лечения фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. 2010. Том. 60. с. 70–74. [Batalov R.E., Antonchenko I.V., Popov S.V. Patofiziologicheskie predposylki kateternogo lecheniya fibrillyacii predserdij // Vestnik aritmologii. 2010. Tom. 60. s. 70–74].

7. **Свешников А.В. Воробьев А.С.** Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у больных с клапанной патологией сердца: эффективность, безопасность, отдаленные результаты. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2012. Том. 7. №. 4. с. 29–35. [Sveshnikov A.V. Vorob'ev A.S. Hirurgicheskoe lechenie fibrillyacii predserdij u bol'nyh s klapannoju patologiej serdca: effektivnost', bezopasnost', otdalennye rezul'taty. // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2012. Tom. 7. №. 4. s. 29–35].

8. **Сулимов В. А., Голицын С. П., Панченко Е. П., Попов С. В.,**



**Ревишвили А. Ш., Шубик Ю. В. Явелов И.С.** Редакционная с. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал. 2013. Том. № 4. с. 5–100. [Sulimov V. A., Golicyn S. P., Panchenko E. P., Popov S. V., Revishvili A. SH., SHubik YU. V. YAvelov I.S. Redakcionnaya s. Diagnostika i lechenie fibrillyacii predserdij // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2013. Tom. № 4. s. 5–100].

9. **Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Иваницкий Э.А., Бохан Н.С. Кропоткин Е.Б., Хоменко Е.А., Романова М.П.** Сравнение эффективности радиочастотной и криоабляции фибрилляции предсердий на основании опыта двух центров // Вестник аритмологии. 2017. Том. 88. с. 30–35. [SChichkova T.YU., Mamchur S.E., Ivanickij E.A., Bohan N.S. Kropotkin E.B., Homenko E.A., Romanova M.P. Sravnenie effektivnosti radiochastotnoj i krioablyacii fibrillyacii predserdij na osnovanii opyta dvuh centrov // Vestnik aritmologii. 2017. Tom. 88. s. 30–35].

10. **Шевченко Ю.Л., Гудымович В.Г., Попов Л.В., Гороховатский Ю.И., Виллер А.Г., Батрашов В.А., Аблицов А.Ю., Сवेशников А.В., Василяшко В.И.** Грудная и сердечно-сосудистая хирургия в Пироговском Центре, как наследие достижений московской и петербургской научных школ. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2017. Том. 12. №. 4. с. 27–35. [SHevchenko Yu.L., Gudymovich V.G., Popov L.V., Gorohovatskij Yu.I., Viller A.G. Batrashov V.A., Ablicov A.YU., Sveshnikov A.V., Vasilashko V.I. Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya v Pirogovskom Centre, kak nasledie dostizhenij moskovskoj i peterburgskoj nauchnyh shkol. // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2017. Tom. 12. №. 4. s. 27–35].

11. **Шевченко Ю.Л., Сवेशников А.В., Башилов С.А., Гудымович В.Г.** Немедикаментозное лечение фибрилляции предсердий: история, современное состояние, перспективы развития // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2019. Том. 14. №. 1. с. 105–115. [SHevchenko Yu.L., Sveshnikov A.V., Bashilov S.A., Gudymovich V.G.

Nemedikamentoznoe lechenie fibrillyacii predserdij: istoriya, sovremennoe sostoyanie, perspektivy razvitiya // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2019. Tom. 14. №. 1. s. 105–115].

12. **Егай Ю.В., Баталов Р.Е. Попов С.В.** Лечение фибрилляции предсердий (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал. 2011. Том. 26. №. 4. с. 9–14. [Egaj YU.V., Batalov R.E. Popov S.V. Lechenie fibrillyacii predserdij (obzor literatury) // Sibirskij medicinskij zhurnal. 2011. Tom. 26. №. 4. s. 9–14].

13. U.S. National Library of Medicine ClinicalTrials.gov // STOP Persistent AF [Электронный ресурс]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03012841>.

14. **Andrade J.G., Deyell M.W., Badra M., Champagne J., Dubuc M., Leong-Sit P., Macle L., Novak P., Roux J.F., Sapp J., Tang A., Verma A., Wells G.A., Khairy P.** Randomised clinical trial of cryoballoon versus irrigated radio frequency catheter ablation for atrial fibrillation — the effect of double short versus standard exposure cryoablation duration during pulmonary vein isolation ( CIRCA-DOSE ): methods and ra 2017. p. 1–9.

15. **Andrade J.G., Dubuc M., Guerra PG., Macle L., Mondésert B., Rivard L., Roy D., Talajic M., Thibault B., Khairy P.** The biophysics and biomechanics of cryoballoon ablation. // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 2012. Vol. 35. №. 9. p. 1162–8.

16. **Andrade J.G., Khairy P., Guerra PG., Deyell MW., Rivard L., Macle L., Thibault B., Talajic M., Roy D., Dubuc M.** Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: A systematic review of published studies // Heart Rhythm. 2011. Vol. 8. №. 9. p. 1444–1451.

17. **Ang R., Hunter RJ., Baker V., Richmond L., Dhinoja M., Sporton S., Schilling RJ., Pugliese F., Davies C., Earley M.** Pulmonary vein measurements on pre-procedural CT/MR imaging can predict difficult pulmonary vein isolation and phrenic nerve injury during cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation // International Journal of Cardiology. 2015. Vol. 195. p. 253–258.

18. **Aryana A., Morkoch S., Bailey S., Lim HW., Sara R., d'Avila A., O'Neill PG.** Acute procedural and cryoballoon characteristics from cryoablation of atrial fibrillation using the first- and second-generation cryoballoon: a retrospective comparative study with follow-up outcomes. // *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing.* 2014. Vol. 41. №. 2. p. 177–86.

19. **Barnett S.D., Ad N.** Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: A meta-analysis // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2006. Vol. 131. №. 5. p. 1029–1035.

20. **Belle Y. Van, Janse P., Rivero-Ayerza MJ., Thornton AS., Jessurun ER., Theuns D., Jordaens L.** Pulmonary vein isolation using an occluding cryoballoon for circumferential ablation: feasibility, complications, and short-term outcome // *European Heart Journal.* 2007. Vol. 28. №. 18. p. 2231–2237.

21. **Blanck O., Ipsen S., Chan MK., Bauer R., Kerl M., Hunold P., Jacobi V., Bruder R., Schweikard A., Rades D., Vogl TJ., Kleine P., Bode F., Dunst J.** Treatment Planning Considerations for Robotic Guided Cardiac Radiosurgery for Atrial Fibrillation // *Cureus.* 2016.

22. **Buist T.J., Adiyaman A., Smit J.J.J., Ramdat Misier A.R., Elvan A.** Arrhythmia-free survival and pulmonary vein reconnection patterns after second-generation cryoballoon and contact-force radiofrequency pulmonary vein isolation // *Clinical Research in Cardiology.* 2018. Vol. 107. №. 6. p. 498–506.

23. **Calkins H., Hindricks G., Cappato R., Kim YH., Saad EB., Aguinaga L., Akar JG., Badhwar V., Brugada J., Camm J., Chen PS., Chen SA., Chung MK., Nielsen JC., Curtis AB., Davies DW., Day JD., d'Avila A., de Groot NMSN., Di Biase L., Duytschaever M., Edgerton JR., Ellenbogen KA., Ellinor PT., Ernst S., Fenelon G., Gerstenfeld EP., Haines DE., Haissaguerre M., Helm RH., Hylek E., Jackman WM., Jalife J., Kalman JM., Kautzner J., Kottkamp H., Kuck KH., Kumagai K., Lee R., Lewalter T., Lindsay BD., Macle L., Mansour M., Marchlinski FE., Michaud GF., Nakagawa H., Natale A., Nattel S., Okumura K., Packer D., Pokushalov E., Reynolds MR., Sanders P.,**

**Scanavacca M., Schilling R., Tondo C., Tsao HM., Verma A., Wilber DJ., Yamane T.** 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation // EP Europace. 2018. Vol. 20. №. 1. p. e1–e160.

24. **Calkins H., Reynolds MR., Spector P., Sondhi M., Xu Y., Martin A., Williams CJ., Sledge I.** Treatment of Atrial Fibrillation With Antiarrhythmic Drugs or Radiofrequency Ablation: Two Systematic Literature Reviews and Meta-Analyses // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2009. Vol. 2. №. 4. p. 349–361.

25. **Cappato R., Calkins H., Chen SA., Davies W., Iesaka Y., Kalman J., Kim YH., Klein G., Natale A., Packer D., Skanes A., Ambrogi F., Biganzoli E.** Updated Worldwide Survey on the Methods, Efficacy, and Safety of Catheter Ablation for Human Atrial Fibrillation // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2010. Vol. 3. №. 1. p. 32–38.

26. **Cardoso R., Mendirichaga R., Fernandes G., Healy C., Lambrakos L.K., Viles-Gonzalez J.F., Goldberger J.J., Mitrani R.D.** Cryoballoon versus Radiofrequency Catheter Ablation in Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2016. Vol. 27. №. 10. p. 1151–1159.

27. **Casado-Arroyo R., Chierchia GB., Conte G., Levinstein M., Sieira J., Rodriguez-Mañero M., di Giovanni G., Baltogiannis Y., Wauters K., de Asmundis C., Sarkozy A., Brugada P.** Phrenic nerve paralysis during cryoballoon ablation for atrial fibrillation: A comparison between the first- and second-generation balloon // Heart Rhythm. 2013. Vol. 10. №. 9. p. 1318–1324.

28. **Castellá M., Pereda D., Mestres CA., Gómez F., Quintana E., Mulet J.** Thoracoscopic pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation and failed percutaneous ablation // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2010. Vol. 140. №. 3. p. 633–638.

29. **Cheng X., Hu Q., Zhou C., Liu LQ., Chen T., Liu Z., Tang X.** The long-term efficacy of cryoballoon vs irrigated radiofrequency ablation for the treatment of atrial fibrillation: A meta-analysis // International Journal of

Cardiology. 2015. Vol. 181. p. 297–302.

30. **Chierchia G.-B., Di Giovanni G., Ciconte G., de Asmundis C., Conte G., Sieira-Moret J., Rodriguez-Mañero M., Casado R., Baltogiannis G., Namdar M., Saitoh Y., Paparella G., Mugnai G., Brugada P.** Second-generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation: 1-year follow-up // *Europace*. 2014. Vol. 16. №. 5. p. 639–644.

31. **Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J., Gillum R.F., Kim Y.H., McAnulty J.H. Jr., Zheng Z.J., Forouzanfar M.H, Naghavi M., Mensah G.A., Ezzati M., Murray C.J.** Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. // *Circulation*. 2014. Vol. 129. №. 8. p. 837–47.

32. **Chun K.R., Schmidt B., Metzner A., Tilz R., Zerm T., Köster I., Fürnkranz A., Koektuerk B., Konstantinidou M., Antz M., Ouyang F., Kuck KH.** The ‘ single big cryoballoon ’ technique for acute pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation : a prospective observational single centre study 2009. p. 699–709.

33. **Chun K.R.J., Kuck KH., Fürnkranz A., Metzner A., Ouyang F., Schlüter M., Elvan A., Lim HW., Kueffer FJ., Arentz T., Albenque JP., Tondo C., Kühne M., Sticherling C., Brugada J.** Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation : reintervention , rehospitalization , and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial 2016. p. 2858–2865.

34. **Ciconte G., de Asmundis C., Sieira J., Conte G., Di Giovanni G., Mugnai G., Saitoh Y., Baltogiannis G., Irfan G., Coutiño-Moreno HE, Hunuk B., Velagić V., Brugada P., Chierchia GB.** Single 3-minute freeze for second-generation cryoballoon ablation: one-year follow-up after pulmonary vein isolation. // *Heart rhythm*. 2015. Vol. 12. №. 4. p. 673–80.

35. **Costa A. Da, Guichard JB., Maillard N., Romeyer-Bouchard C, Gerbay A., Isaaz K.** Substantial superiority of Niobe ES over Niobe II system in remote-controlled magnetic pulmonary vein isolation // *International Journal of Cardiology*. 2017. Vol. 230. p. 319–323.

36. **COULOMBE N., PAULIN J., SU W.** Improved *In Vivo* Performance of Second-Generation Cryoballoon for Pulmonary Vein Isolation // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2013. Vol. 24. №. 8. p. 919–925.

37. **Cox J.L., Boineau J.P., Schuessler R.B., Jaquiss R.D., Lappas D.G.** Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1995. Vol. 110. №. 2. p. 473–84.

38. **Cox J.L., Schuessler R., D'Agostino HJ Jr., Stone CM., Chang BC., Cain ME., Corr PB., Boineau JP.** The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1991. Vol. 101. №. 4. p. 569–83.

39. **Cox J.L., Schuessler R.B., Lappas D.G., Boineau J.P.** An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. // Annals of surgery. 1996. Vol. 224. №. 3. p. 267–73; discussion 273-5.

40. **Cuculich P.S., Cuculich PS., Schill MR., Kashani R., Mutic S., Lang A., Cooper D., Faddis M., Gleva M., Noheria A., Smith TW., Hallahan D., Rudy Y., Robinson CG.** Noninvasive Cardiac Radiation for Ablation of Ventricular Tachycardia // New England Journal of Medicine. 2017. Vol. 377. №. 24. p. 2325–2336.

41. **D. Fornell.** Multi-Electrode RF Balloon Efficient for Acute Pulmonary Vein Isolation [Электронный ресурс]. URL: <https://www.dicardiology.com/article/multi-electrode-rf-balloon-efficient-acute-pulmonary-vein-isolation>.

42. **Damiano R.J., Bailey M.** The Cox-Maze IV procedure for lone atrial fibrillation // Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery. 2007. Vol. 2007. №. 0723.

43. **Das M., Loveday J.J., Wynn G.J., Gomes S., Saeed Y., Bonnett L.J., Waktare J.E.P., Todd D.M., Hall M.C.S., Snowdon R.L., Modi S., Gupta D.** Ablation index , a novel marker of ablation lesion quality : prediction of pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study and regional differences in

target values 2017. p. 775–783.

44. **Denes P.** Radiofrequency catheter ablation of the AV node. // Journal of the American College of Cardiology. 1991. Vol. 18. №. 7. p. 1759–60.

45. **Dukkipati S.R., Neuzil P., Kautzner J., Petru J., Wichterle D., Skoda J., Cihak R., Peichl P., Dello Russo A., Pelargonio G., Tondo C., Natale A., Reddy VY.** The durability of pulmonary vein isolation using the visually guided laser balloon catheter: multicenter results of pulmonary vein remapping studies. // Heart rhythm. 2012. Vol. 9. №. 6. p. 919–25.

46. **Dulac A., Sarrazin J., Nault I., O'Hara G.** Comparison of Pulmonary Vein Isolation Using the First-Generation Arctic Front Cryoballoon Versus the Most Recent Arctic Front Advance Cryoballoon for Paroxysmal Atrial Fibrillation // Canadian Journal of Cardiology. 2014. Vol. 30. №. 10. p. S291–S292.

47. **Edgerton J.R., Jackman W.M., Mack M.J.** A New Epicardial Lesion Set for Minimal Access Left Atrial Maze: The Dallas Lesion Set // The Annals of Thoracic Surgery. 2009. Vol. 88. №. 5. p. 1655–1657.

48. **Faletta F.F., Nucifora G., Regoli F., Ho SY., Moccetti T., Auricchio A.** Anatomy of pulmonary veins by real-time 3D TEE: implications for catheter-based pulmonary vein ablation. // JACC. Cardiovascular imaging. 2012. Vol. 5. №. 4. p. 456–62.

49. **Franceschi F., Koutbi L., Gitenay E., Hourdain J., Maille B., Trévisan L., Deharo JC.** Electromyographic Monitoring for Prevention of Phrenic Nerve Palsy in Second-Generation Cryoballoon Procedures // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2015. Vol. 8. №. 2. p. 303–307.

50. **Fürnkranz A., Bordignon S., Schmidt B., Gunawardene M., Schulte-Hahn B., Urban V., Bode F., Nowak B., Chun J.K.** Improved 1-year clinical success rate of pulmonary vein isolation with the second-generation cryoballoon in patients with paroxysmal atrial fibrillation. // Journal of cardiovascular electrophysiology. 2014. Vol. 25. №. 8. p. 840–844.

51. **Fürnkranz A., Bordignon S., Schmidt B., Gunawardene M., Schulte-Hahn B., Urban V., Bode F., Nowak B., Chun JK.** Improved procedural efficacy

of pulmonary vein isolation using the novel second-generation cryoballoon. // Journal of cardiovascular electrophysiology. 2013. Vol. 24. №. 5. p. 492–7.

52. **Fürnkranz A., Bordignon S., Schmidt B., Perrotta L., Dugo D., De Lazzari M., Schulte-Hahn B., Nowak B., Chun JK.** Incidence and characteristics of phrenic nerve palsy following pulmonary vein isolation with the second-generation as compared with the first-generation cryoballoon in 360 consecutive patients. // Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2015. Vol. 17. №. 4. p. 574–8.

53. **Guiraudon GM, Campbell CS, Jones DL, McLellan JL, MacDonald JL.** Combined sino-atrial node atrioventricular node isolation: a surgical alternative to his bundle ablation in patients with atrial fibrillation // Circulation. 1985. Vol. 72. p. 220.

54. **Ganesan A.N., Shipp NJ., Brooks AG., Kuklik P., Lau DH., Lim HS., Sullivan T., Roberts-Thomson KC., Sanders P.** Long-term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis // Journal of the American Heart Association. 2013. Vol. 2. №. 2. p. e004549–e004549.

55. **Gaynor S.L., Diodato MD., Prasad SM., Ishii Y., Schuessler RB., Bailey MS., Damiano NR., Bloch JB., Moon MR., Damiano RJ Jr.** A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation. // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2004. Vol. 128. №. 4. p. 535–42.

56. **Giovanni G. DI, Wauters K., Chierchia GB., Sieira J., Levinstein M., Conte G., DE Asmundis C., Baltogiannis G., Saitoh Y., Ciconte G., Julia J., Mugnai G., Irfan G., Brugada P.** One-year follow-up after single procedure Cryoballoon ablation: a comparison between the first and second generation balloon. // Journal of cardiovascular electrophysiology. 2014. Vol. 25. №. 8. p. 834–839.

57. **Głowniak A. Tarkowski A., Fic P., Wojewoda K., Wojcik J., Wysokinski A.** Second-generation cryoballoon ablation for



recurrent atrial fibrillation after an index procedure with radiofrequency versus cryo: Different pulmonary vein reconnection patterns but similar long-term outcome—Results of a multicenter analysis // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019. Vol. 30. № 7. p. 1005-1012.

58. **Graffigna A., Pagani F., Minzioni G., Salerno J., Viganò M.** Left atrial isolation associated with mitral valve operations. // *The Annals of thoracic surgery*. 1992. Vol. 54. №. 6. p. 1093–7; discussion 1098.

59. **Greiss H., Berkowitsch A., Wojcik M., Zaltsberg S., Pajitnev D., Deubner N., Akkaya E., Güttler N., Hamm C., Neumann T., Kuniss M.** The Impact of Left Atrial Surface Area and the Second Generation Cryoballoon on Clinical Outcome of Atrial Fibrillation Cryoablation. // *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2015. Vol. 38. №. 7. p. 815–24.

60. **Gunawardene M.A., Hoffmann B.A., Schaeffer B, Chung D.U., Moser J., Akbulak R.O., Jularic M., Eickholt C., Nuehrich J., Meyer C., Willems S.** Influence of energy source on early atrial fibrillation recurrences: A comparison of cryoballoon vs. Radiofrequency current energy ablation with the endpoint of unexcitability in pulmonary vein isolation // *Europace*. 2016. Vol. 20. №. 1. p. 43–49.

61. **Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D.C., Takahashi A., Hocini M., Quiniou G., Garrigue S., Le Mouroux A., Le Métayer P., Clémenty J.** Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins // *New England Journal of Medicine*. 1998. Vol. 339. №. 10. p. 659–666.

62. **Hunter RJ., Baker V., Finlay MC., Duncan ER., Lovell MJ., Tayebjee MH., Ullah W., Siddiqui MS., McLEAN A., Richmond L., Kirkby C., Ginks MR., Dhinoja M., Sporton S., Earley MJ., Schilling RJ.** Point-by-Point Radiofrequency Ablation Versus the Cryoballoon or a Novel Combined Approach: A Randomized Trial Comparing 3 Methods of Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal Atrial Fibrillation (The Cryo Versus RF Trial) // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2015. Vol. 26. №. 12. p. 1307–1314.

63. **Hussein A., Das M., Riva S., Morgan M, Ronayne C., Sahni A., Shaw M., Todd D., Hall M., Modi S., Natale A., Dello Russo A., Snowdon R., Gupta D.** Use of Ablation Index-Guided Ablation Results in High Rates of Durable Pulmonary Vein Isolation and Freedom From Arrhythmia in Persistent Atrial Fibrillation Patients 2018. №. September. p. 1–11.

64. **Inoue K.** CartoMerge using SoundStar Catheter and Time Force Integral-Based Ablation for Atrial Fibrillation // International Journal of Arrhythmia. 2017. Vol. 18. №. 1. p. 27–32.

65. **Jaïs P., Haïssaguerre M., Shah D.C., Chouairi S., Gencel L., Hocini M., Clémenty J.** A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. // Circulation. 1997. Vol. 95. №. 3. p. 572–6.

66. **Jarman JWE., Panikker S., DAS M., Wynn GJ., Ullah W., Kontogeorgis A., Haldar SK., Patel PJ., Hussain W., Markides V., Gupta D., Schilling RJ., Wong T.** Relationship between contact force sensing technology and medium-term outcome of atrial fibrillation ablation: a multicenter study of 600 patients. // Journal of cardiovascular electrophysiology. 2015. Vol. 26. №. 4. p. 378–384.

67. **Jiang J., Li J., Zhong G., Jiang J.** Efficacy and safety of the second-generation cryoballoons versus radiofrequency ablation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation : a systematic review and meta-analysis // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. 2016.

68. **Jourda F., Providencia R., Marijon E., Bouzeman A., Hireche H., Khoueiry Z., Cardin C., Combes N., Combes S., Boveda S., Albenque J.P.** Contact-force guided radiofrequency vs. second-generation balloon cryotherapy for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation-a prospective evaluation. // Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2015. Vol. 17. №. 2. p. 225–31.

69. **Kardos A., Kis Z., Som Z., Nagy Z., Foldesi C.** Two-Year Follow-Up

after Contact Force Sensing Radiofrequency Catheter and Second-Generation Cryoballoon Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Comparative Single Centre Study // BioMed Research International. 2016. Vol. 2016.

70. **Khaykin Y., Oosthuizen R., Zarnett L., Wulffhart Z.A., Whaley B., Hill C., Giewercer D., Verma A.** CARTO-guided vs. NavX-guided pulmonary vein antrum isolation and pulmonary vein antrum isolation performed without 3-D mapping: effect of the 3-D mapping system on procedure duration and fluoroscopy time // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. 2011. Vol. 30. №. 3. p. 233–240.

71. **Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B., Castella M., Diener H.C., Heidbuchel H., Hendriks J., Hindricks G., Manolis A.S., Oldgren J., Popescu B.A., Schotten U., Van Putte B., Vardas P., Agewall S., Camm J., Baron Esquivias G., Budts W., Carerj S., Casselman F., Coca A., De Caterina R., Deftereos S., Dobrev D., Ferro J.M., Filippatos G., Fitzsimons D., Gorenek B., Guenoun M., Hohnloser S.H., Kolh P., Lip G.Y., Manolis A., McMurray J., Ponikowski P., Rosenhek R., Ruschitzka F., Savelieva I., Sharma S., Suwalski P., Tamargo J.L., Taylor C.J., Van Gelder I.C., Voors A.A., Windecker S., Zamorano J.L., Zeppenfeld K.** 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS // Revista Española de Cardiología (English Edition). 2017. Vol. 70. №. 1. p. 50.

72. **Kirchhof P., Calkins H.** Catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation // European Heart Journal. 2017. Vol. 38. №. 1. p. 20–26.

73. **Kishore A., Vail A., Majid A., Dawson J., Lees KR., Tyrrell P.J., Smith C.J.** Detection of Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis // Stroke. 2014. Vol. 45. №. 2. p. 520–526.

74. **Knecht S., Kühne M., Altmann D., Ammann P., Schaer B., Osswald S., Sticherling C.** Anatomical predictors for acute and mid-term success of cryoballoon ablation of atrial fibrillation using the 28 mm balloon. // Journal of cardiovascular electrophysiology. 2013. Vol. 24. №. 2. p. 132–8.

75. **Knecht S., Taghji P., El Haddad M., Philips T., Wolf M., Vandekerckhove Y., Tavernier R., Nakagawa H., Duytschaever M.** Evaluation of a Strategy Aiming to Enclose the Pulmonary Veins With Contiguous and Optimized Radiofrequency Lesions in Paroxysmal Atrial Fibrillation 2018. Vol. 4. №. 1.

76. **Kojodjojo P., O'Neill MD., Lim PB., Malcolm-Lawes L., Whinnett ZI., Salukhe TV., Linton NW., Lefroy D., Mason A., Wright I., Peters NS., Kanagaratnam P., Davies DW.** Pulmonary venous isolation by antral ablation with a large cryoballoon for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: medium-term outcomes and non-randomised comparison with pulmonary venous isolation by radiofrequency ablation. // Heart (British Cardiac Society). 2010. Vol. 96. №. 17. p. 1379–84.

77. **Kubala M., Hermida JS., Nadji G., Quenum S., Traulle S., Jarry G.** Normal pulmonary veins anatomy is associated with better AF-free survival after cryoablation as compared to atypical anatomy with common left pulmonary vein. // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 2011. Vol. 34. №. 7. p. 837–43.

78. **Kuck K.H., Brugada J., Fürnkranz A., Metzner A., Ouyang F., Chun K.R., Elvan A., Arentz T., Bestehorn K., Pocock S.J., Albenque J.P., Tondo C.** Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation // New England Journal of Medicine. 2016. Vol. 374. №. 38. p. 2235–2245.

79. **Kühne M., Knecht S., Altmann D., Kawel N., Ammann P., Schaer B., Osswald S., Sticherling C.** Phrenic nerve palsy during ablation of atrial fibrillation using a 28-mm cryoballoon catheter: predictors and prevention // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. 2013. Vol. 36. №. 1. p. 47–54.

80. **Kühne M., Suter Y., Altmann D., Ammann P., Schaer B., Osswald S., Sticherling C.** Cryoballoon versus radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: biomarkers of myocardial injury, recurrence rates, and pulmonary vein reconnection patterns. // Heart rhythm. 2010. Vol. 7. №. 12. p. 1770–6.

81. **Laish-farkash A., Suleiman M.** Comparison of the Efficacy of PVAC ® and nMARQ™ for paroxysmal Atrial Fibrillation 2017. Vol. 9. №. 6. p. 1–9.

82. **Lakhani M., Saiful F., Parikh V., Goyal N., Bekheit S., Kowalski M.** Recordings of diaphragmatic electromyograms during cryoballoon ablation for atrial fibrillation accurately predict phrenic nerve injury // *Heart Rhythm*. 2014. Vol. 11. №. 3. p. 369–374.

83. **Linhart M., Bellmann B., Mittmann-Braun E., Schrickel JW., Bitzen A., Andrié R., Yang A., Nickenig G., Lickfett L., Lewalter T.** Comparison of Cryoballoon and Radiofrequency Ablation of Pulmonary Veins in 40 Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Case-Control Study // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2009. Vol. 20. №. 12. p. 1343–1348.

84. **Liu J., Kaufmann J., Kriatselis C., Fleck E., Gerds-Li J.H.** Second generation of cryoballoons can improve efficiency of cryoablation for atrial fibrillation. // *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2015. Vol. 38. №. 1. p. 129–35.

85. **M, Duytschaever M, Gupta D, Lukac P, Sorrel J, Phlips T J.A. Das, H. N.** Ablation index predicts sites of acute reconnection after pulmonary vein isolation: a multi-center retrospective analysis. // *Heart Rhythm*. 2015. Vol. 12. №. S114.

86. **Martins R.P, Hamon D., Césari O., Behaghel A., Behar N., Sellal J.M., Daubert J.C., Mabo P., Pavin D.** Safety and efficacy of a second-generation cryoballoon in the ablation of paroxysmal atrial fibrillation // *Heart Rhythm*. 2014. Vol. 11. №. 3. p. 386–393.

87. **Meininger G.R., Calkins H., Lickfett L., Lopath P., Fjield T., Pacheco R., Harhen P., Rodriguez ER., Berger R., Halperin H., Solomon SB.** Initial experience with a novel focused ultrasound ablation system for ring ablation outside the pulmonary vein. // *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*. 2003. Vol. 8. №. 2. p. 141–8.

88. **Meir M. La, Gelsomino S., Lucà F., Pison L., Colella A., Lorusso R., Crudeli E., Gensini GF., Crijns HG., Maessen J.** Minimal invasive surgery for atrial fibrillation: an updated review. // *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing,*

arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2013. Vol. 15. №. 2. p. 170–82.

89. **Melvin M., Morady F., Hess D.S., Gonzalez R.** Catheter-Induced Ablation of the Atrioventricular Junction to Control Refractory Supraventricular Arrhythmias 1985. Vol. 248. №. 7. p. 851–5.

90. **Metzner A., Reissmann B., Rausch P., Mathew S., Wohlmuth P., Tilz R., Rillig A., Lemes C., Deiss S., Heeger C., Kamioka M., Lin T., Ouyang F., Kuck KH., Wissner E.** One-Year Clinical Outcome After Pulmonary Vein Isolation Using the Second-Generation 28-mm Cryoballoon // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014. Vol. 7. №. 2. p. 288–292.

91. **Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., PRISMA Group** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement // *PLoS Medicine*. 2009. Vol. 6. №. 7. p. e1000097.

92. **Nakagawa H, Ikeda A, Govari A, Papaioannou T, Constantine G B.-T., M** Prospective study using a new formula incorporating contact force, radiofrequency power and application time (Force-Power-Time Index) for quantifying lesion formation to guide long continuous atrial lesions in the beating canine heart. // *Circulation*. 2013. Vol. 128. №. A12104.

93. **Nakamura K., Naito S., Sasaki T., Nakano M., Minami K., Nakatani Y., Ikeda K., Yamashita E., Kumagai K., Funabashi N., Oshima S.** Randomized comparison of contact force-guided versus conventional circumferential pulmonary vein isolation of atrial fibrillation: prevalence, characteristics, and predictors of electrical reconnections and clinical outcomes // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2015. Vol. 44. №. 3. p. 235–245.

94. **Packer D.L., Kowal RC., Wheelan KR., Irwin JM., Champagne J., Guerra PG., Dubuc M., Reddy V., Nelson L., Holcomb RG., Lehmann JW., Ruskin JN.** Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. // *Journal of the American College of Cardiology*. 2013. Vol. 61. №. 16. p. 1713–23.

95. **Pandya B., Sheikh A., Spagnola J., Bekheit S., Lafferty J., Kowalski M.** Safety and efficacy of second-generation versus first-generation cryoballoons for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis of current evidence // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2016. Vol. 45. №. 1. p. 49–56.

96. **Pappone C., Rosanio S., Oreto G., Tocchi M., Gugliotta F., Vicedomini G., Salvati A., Dicandia C., Mazzone P., Santinelli V., Gulletta S., Chierchia S.** Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. // *Circulation*. 2000. Vol. 102. №. 21. p. 2619–28.

97. **Park CI., Lehrmann H., Keyl C., Weber R., Schiebeling J., Allgeier J., Schurr P., Shah A., Neumann FJ., Arentz T., Jadidi AS.** Mechanisms of Pulmonary Vein Reconnection After Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation: The Deterministic Role of Contact Force and Interlesion Distance // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2014. Vol. 25. №. 7. p. 701–708.

98. **Pérez-Castellano N., Fernández-Cavazos R., Moreno J., Cañadas V., Conde A., González-Ferrer JJ., Macaya C., Pérez-Villacastín J.** The COR trial: A randomized study with continuous rhythm monitoring to compare the efficacy of cryoenergy and radiofrequency for pulmonary vein isolation // *Heart Rhythm*. 2014. Vol. 11. №. 1. p. 8–14.

99. **Providencia R., Jourda F., Marijon E., Bouzeman A., Hireche H., Khoueiry Z., Cardin C., Combes N., Combes S., Boveda S., Albenque JP.** Contact-force guided radiofrequency vs . second- generation balloon cryotherapy for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation — a prospective evaluation *France* 2015. p. 225–231.

100. **Rajappan K., Kistler PM., Earley MJ., Thomas G., Izquierdo M., Sporton SC., Schilling RJ.** Acute and chronic pulmonary vein reconnection after atrial fibrillation ablation: a prospective characterization of anatomical sites. // *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2008. Vol. 31. №. 12. p. 1598–605.

101. **Reddy V.Y., Sediva L., Petru J., Skoda J., Chovanec M., Chitovova Z., Di Stefano P., Rubin E., Dukkipati S., Neuzil P.** Durability of Pulmonary Vein

Isolation with Cryoballoon Ablation: Results from the Sustained PV Isolation with Arctic Front Advance (SUPIR) Study. // Journal of cardiovascular electrophysiology. 2015. Vol. 26. №. 5. p. 493–500.

102. **Rillig A., Schmidt B., Di Biase L., Lin T., Scholz L., Heeger CH., Metzner A., Steven D., Wohlmuth P., Willems S., Trivedi C., Gallinghouse JG., Natale A., Ouyang F., Kuck KH., Tilz RR.** Manual Versus Robotic Catheter Ablation for the Treatment of Atrial Fibrillation: The Man and Machine Trial. // JACC. Clinical electrophysiology. 2017. Vol. 3. №. 8. p. 875–883.

103. **Rodríguez-Mañero M., Schurmann P., Valderrábano M.** Ligament and vein of Marshall: A therapeutic opportunity in atrial fibrillation. // Heart rhythm. 2016. Vol. 13. №. 2. p. 593–601.

104. **Sawhney N., Anousheh R., Chen W., Feld G.K.** Circumferential pulmonary vein ablation with additional linear ablation results in an increased incidence of left atrial flutter compared with segmental pulmonary vein isolation as an initial approach to ablation of paroxysmal atrial fibrillation. // Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. 2010. Vol. 3. №. 3. p. 243–8.

105. **Scarà A., Sciarra L., De Ruvo E., Borrelli A., Grieco D., Palamà Z., Golia P., De Luca L., Rebecchi M., Calò L.** Safety and feasibility of atrial fibrillation ablation using Amigo ® system versus manual approach: A pilot study // Indian Pacing and Electrophysiology Journal. 2018. Vol. 18. №. 2. p. 61–67.

106. **Schmidt B., Chun KR., Tilz RR., Koektuerk B., Ouyang F., Kuck KH.** Remote navigation systems in electrophysiology // Europace. 2008. Vol. 10. №. Supplement 3. p. iii57–iii61.

107. **Schmidt M., Dorwarth U., Andresen D., Brachmann J., Kuck KH., Kuniss M., Lewalter T., Spitzer S., Willems S., Senges J., Jünger C., Hoffmann E.** Cryoballoon versus RF ablation in paroxysmal atrial fibrillation: results from the German Ablation Registry. // Journal of cardiovascular electrophysiology. 2014. Vol. 25. №. 1. p. 1–7.

108. **Šedivá L., Petrů J., Škoda J., Janotka M., Chovanec M., Reddy V., Neužil P.** Visually guided laser ablation: a single-centre long-term experience. //



Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2014. Vol. 16. №. 12. p. 1746–51.

109. **Shah A.J., Jadidi A., Liu X., Miyazaki S., Forclaz A., Nault I., Rivard L., Linton N., Xhaet O., Derval N., Sacher F., Bordachar P., Ritter P., Hocini M., Jais P., Haissaguerre M.** Atrial Tachycardias Arising from Ablation of Atrial Fibrillation: A Proarrhythmic Bump or an Antiarrhythmic Turn? // *Cardiology Research and Practice*. 2010. Vol. 2010. p. 1–9.

110. **Shurrab M., Di Biase L., Briceno D.F., Kaoutskaia A., Haj-Yahia S., Newman D., Lashevsky I., Nakagawa H., Crystal E.** Impact of Contact Force Technology on Atrial Fibrillation Ablation: A Meta-Analysis // *Journal of the American Heart Association*. 2015. Vol. 4. №. 9. p. e002476.

111. **Siontis K.C., Noseworthy P.A.** FIRE or ICE for paroxysmal atrial fibrillation?-perspectives from the largest randomized evaluation of cryoballoon and radiofrequency ablation to date // *Journal of Thoracic Disease*. 2017. Vol. 9. №. 3. p. 419–422.

112. **Skoda J., Petru J.** Robot-assisted navigation in atrial fibrillation ablation — Of any benefits? // 2012. Vol. 54. p. 408–413.

113. **Sorgente A., Tung P., Wylie J., Josephson M.E.** Six year follow-up after catheter ablation of atrial fibrillation: a palliation more than a true cure. // *The American journal of cardiology*. 2012. Vol. 109. №. 8. p. 1179–86.

114. **Squara F., Zhao A., Marijon E., Latcu D.G., Providencia R., Di Giovanni G., Jauvert G., Jourda F., Chierchia G.B., De Asmundis C., Ciconte G., Alonso C., Grimard C, Boveda S., Cauchemez B., Saoudi N., Brugada P., Albenque J.P., Thomas O.** Comparison between radiofrequency with contact force-sensing and second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: a multicentre European evaluation // *Europace*. 2015. Vol. 17. №. 5. p. 718–724.

115. **Steinberg B.A., Kim S., Fonarow GC., Thomas L., Ansell J., Kowey**

**PR., Mahaffey KW., Gersh BJ., Hylek E., Naccarelli G., Go AS., Reiffel J., Chang P., Peterson ED., Piccini JP.** Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). // American heart journal. 2014. Vol. 167. №. 5. p. 735–42.e2.

116. **Straube F., Dorwarth U., Schmidt M., Wankerl M., Ebersberger U., Hoffmann E.** Comparison of the first and second cryoballoon: high-volume single-center safety and efficacy analysis. // Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. 2014. Vol. 7. №. 2. p. 293–9.

117. **Takigawa M., Takahashi A., Kuwahara T., Okubo K., Takahashi Y., Watari Y., Takagi K., Fujino T., Kimura S., Hikita H., Tomita M., Hirao K., Isoe M.** Long-Term Follow-Up After Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2014. Vol. 7. №. 2. p. 267–273.

118. **Tayebjee M.H., Hunter RJ., Baker V., Creta A., Duncan E., Sporton S., Earley MJ., Schilling RJ.** Pulmonary vein isolation with radiofrequency ablation followed by cryotherapy: a novel strategy to improve clinical outcomes following catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. // Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2011. Vol. 13. №. 9. p. 1250–5.

119. **Teunissen C., Kassenberg W., van der Heijden J.F., Hassink R.J., van Driel V.J, Zuithoff N.P., Doevendans P.A., Loh P.** Five-year efficacy of pulmonary vein antrum isolation as a primary ablation strategy for atrial fibrillation: a single-centre cohort study. // Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2016. Vol. 18. №. 9. p. 1335–42.

120. **Uk D.K., Uk B.C., Germany H.D.** 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS The Task

Force for the management of atrial fibrillation of the 2016. p. 1–88.

121. **Verma A., Jiang CY., Betts TR., Chen J., Deisenhofer I., Mantovan R., Macle L., Morillo CA., Haverkamp W., Weerasooriya R., Albenque JP., Nardi S., Menardi E., Novak P., Sanders P.** Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation // *New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 372. №. 19. p. 1812–1822.

122. **Vogt J., Heintze J., Gutleben KJ., Muntean B., Horstkotte D., Nölker G.** Long-Term Outcomes After Cryoballoon Pulmonary Vein Isolation // *Journal of the American College of Cardiology*. 2013. Vol. 61. №. 16. p. 1707–1712.

123. **Wasserlauf J., Pelchovitz DJ., Rhyner J., Verma N., Bohn M., Li Z., Arora R., Chicos AB., Goldberger JJ., Kim SS., Lin AC., Knight BP., Passman RS.** Cryoballoon versus Radiofrequency Catheter Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2015. Vol. 38. №. 4. p. 483–489.

124. **Wilber D.J., Pappone C., Neuzil P., De Paola A., Marchlinski F., Natale A., Macle L., Daoud EG., Calkins H., Hall B., Reddy V., Augello G., Reynolds MR., Vinekar C., Liu CY., Berry SM., Berry DA.** Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy and Radiofrequency Catheter Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation // *JAMA*. 2010. Vol. 303. №. 4. p. 333.

125. **Williams J.M., Ungerleider R.M., Lofland G.K., Cox J.L.** Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1980. Vol. 80. №. 3. p. 373–80.

126. **Wissner E., Heeger CH., Grahn H., Reissmann B., Wohlmuth P., Lemes C., Rausch P., Mathew S., Rillig A., Deiss S., Maurer T., Lin T., Tilz RR., Ouyang F., Kuck KH., Metzner A.** One-year clinical success of a «no-bonus» freeze protocol using the second-generation 28 mm cryoballoon for pulmonary vein isolation. // *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2015. Vol. 17. №. 8. p. 1236–40.

127. **Wittkamp F.H.M., Nakagawa H.** RF catheter ablation: Lessons on lesions. // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 2006. Vol. 29. №. 11. p. 1285–97.

128. **Yokokawa M., Chugh A., Latchamsetty R., Ghanbari H., Crawford T., Jongnarangsin K., Cunnane R., Saeed M., Hornsby K., Krishnasamy K., Lohawijarn W., Keast R., Karpenko D., Bogun F., Pelosi F. Jr., Morady F., Oral H.** Ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a second-generation cryoballoon catheter or contact-force sensing radiofrequency ablation catheter: A comparison of costs and long-term clinical outcomes // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2018. Vol. 29. №. 2. p. 284–290.

129. **Zein P.C., Soltys S.** Ablative Radiotherapy as a Noninvasive Alternative to Catheter Ablation for Cardiac Arrhythmias 2017. p. 1–9.

130. **Zhou X., Lv W., Zhang W., Ye Y., Li Y., Zhou Q., Zhang J., Xing Q., Lu Y., Zhang L., Wang H., Qin W., Tang B.** Comparative efficacy and safety of contact force-sensing catheter and second-generation cryoballoon ablation for atrial fibrillation: A meta-analysis // Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2017. Vol. 50. №. 9. p. 1–7.

131. U.S. National Library of Medicine ClinicalTrials.gov // PVAC GOLD Versus Irrigated RF Single Tip Catheter With Contact FORCE Ablation of the Pulmonary Veins for Treatment of Drug Refractory Symptomatic Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation (GOLD-FORCE) [Электронный ресурс]. URL: <https://clinicaltrials.gov>.

132. medtronic.com // Freezor Cardiac Cryoablation Catheters [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/products/cardiac-rhythm/ablation-atrial-fibrillation/freezor-max-cardiac-cryoablation-catheter.html>.