

Изоляция легочных вен и эндоваскулярная окклюзия ушка левого предсердия при неклапанной фибрилляции предсердий

Н.А. КОЧЕРГИН, В.И. ГАНЮКОВ, Т.Ю. ЧИЧКОВА, С.Е. МАМЧУР, И.Д. СЫРОВА, О.А. ТРУБНИКОВА

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Резюме

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из самых распространенных и сложных форм нарушения ритма, которая требует комплексного подхода в лечении и профилактике осложнений. Поэтому сочетание изоляции легочных вен (ИЛВ) и эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия (УЛП) представляется рациональным подходом в лечении больных ФП.

Цель исследования. Анализ эффективности и безопасности сочетания ИЛВ и эндоваскулярной окклюзии УЛП у выборочных больных с неклапанной ФП.

Материал и методы. В проспективное обсервационное одноцентровое исследование включены 30 пациентов с неклапанной ФП и высоким риском геморрагических и ишемических событий (HAS-BLED ≥ 3 баллов и CHA2DS2-VASc ≥ 2 баллов). Медиана возраста пациентов составила 63 (59; 67) года. В половой структуре немногим преобладали женщины (56,6%).

Конечными точками исследования были рецидив предсердной аритмии (фибрилляция или трепетание предсердий) за исключением «слепого» периода (первых трех месяцев после ИЛВ) и ишемические тромбоэмболические события в течение 12 месяцев наблюдения.

Результаты. По истечении 12-месячного периода наблюдения у 11 (36,7%) больных после «слепого» периода зарегистрированы рецидивы предсердных аритмий. За весь период наблюдения не было выявлено серьезных осложнений, связанных с вмешательством, ишемических кардиоэмболических событий или кровотечений.

Заключение. Так как оптимальный результат ИЛВ достигнут в 63,3% случаев, сохраняются риск тромбоэмболических осложнений и необходимость продолжения антикоагулянтной терапии. Сочетание ИЛВ с эндоваскулярной окклюзией УЛП является эффективной и безопасной опцией у пациентов с неклапанной ФП, особенно с предшествующим ишемическим событием и противопоказаниями к антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, изоляция легочных вен, окклюзия ушка левого предсердия.

Pulmonary veins isolation with left atrial appendage closure of non-valvular atrial fibrillation

N.A. KOCHERGIN, V.I. GANYUKOV, T.U. CHICHKOVA, S.E. MAMCHUR, I.D SYROVA., O.A. TRUBNIKOVA
«Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», Kemerovo, Russia «research institute for complex issues of cardiovascular diseases», kemerovo, russia

The Laboratory of Neuro-Vascular Pathology, Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», Kemerovo, Russia

Summary

Atrial fibrillation (AF) is one of the most common and complex forms of rhythm disturbances, which requires an integrated approach in the treatment and prevention of complications. Therefore, a combination of pulmonary veins isolation (PVI) and left atrial appendage (LAA) occlusion seems to be a rational approach to treating patients with AF.

The aim of the study was to analyze the efficacy and safety of a combination of PVI and LAA occlusion in patients with non-valvular AF.

Materials and methods. The prospective observational single-center study included 30 patients with non-valvular AF and a high risk of hemorrhagic and ischemic events (HAS-BLED ≥ 3 and CHA2DS2-VASc ≥ 2). The median age of patients was 63 (59; 67) years. Women predominated in the sexual structure (56.6%).

The end points of the study were recurrence of atrial arrhythmias (atrial fibrillation or flutter) with the exception of a “blind” period (the first three months after PVI) and ischemic thromboembolic events during 12 months follow-up.

Results. During 1-year follow-up, recurrence of atrial arrhythmias were recorded in 36.7% of cases (11 patients) after the “blind” period. Over the follow-up period, no serious complications associated with the intervention, ischemic cardioembolic events or bleeding were identified.

Conclusion. Since the optimal result of PVI was achieved in 63.3% of cases, the risk of thromboembolic complications and the need to continue anticoagulant therapy remain. The combination of PVI with LAA occlusion is an effective and safe option in patients with non-valvular AF, especially with a previous ischemic event and contraindications to anticoagulant therapy.

Key words: Atrial fibrillation, pulmonary veins isolation, left atrial appendage closure.

Список сокращений:

ИЛВ — изоляция легочных вен.
ОА — оральные антикоагулянты.
УЛП — ушко левого предсердия.
ФП — фибрилляция предсердий.

Сведения об авторах:

Кочергин Н.А. — к. м. н., научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия. ORCID 0000-0002-1534-264X, +79089523235; e-mail: nikotwin@mail.ru (автор, ответственный за переписку)

Ганюков В.И. — д. м. н., зав. лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия. ORCID 0000-0002-9704-7678

Чичкова Т.Ю. — мл. научный сотрудник лаборатории нарушения ритма, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия.

Мамчур С.Е. — д. м. н., зав. отделом диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия. ORCID 0000-0002-8277-5584

Сырова И.Д. — мл. научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия.

Трубникова О.А. — д. м. н. зав. лабораторией нейрососудистой патологии, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является основной причиной сердечной недостаточности, внезапной смерти и инсульта во всем мире. Распространенность ФП в общей популяции достигает 2% и увеличивается у лиц старше 40 лет [1]. Лечение ФП является достаточно сложной задачей из-за неудовлетворительной эффективности антиаритмической лекарственной терапии и высокого риска тромбоэмболических осложнений [2].

Ишемический кардиоэмболический инсульт является основным осложнением ФП [3]. Риск инсульта при ФП значимо выше, чем у пациентов без ФП [4]. Для профилактики ишемических событий должны применяться оральные антикоагулянты (ОА) у пациентов с риском по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 2 баллов [1]. ОА снижают риск развития ишемических событий на 64% [5]. Терапия ОА имеет ряд недостатков, таких как сложность поддержания терапевтического диапазона, взаимодействие с некоторыми лекарствами, повышение риска кровотечения [6]. Кроме того, 28% пожилых больных с ФП с высоким риском ишемических событий имеют низкую комплаентность [7].

В настоящее время изоляция легочных вен (ИЛВ) является методом выбора восстановления и поддержания нормального сердечного ритма у больных с симптомной пароксизмальной и персистирующей ФП [1]. Однако относительно высокая частота неуспеха ИЛВ обуславливает необходимость продолжения антикоагу-

лянтной и антиаритмической терапии в послеоперационном периоде [8].

Свобода от ФП после однократной процедуры ИЛВ достигает 50–60%, что зачастую требует проведения повторного вмешательства [9]. Эффективность ИЛВ зависит от типа и стажа ФП, а также от размеров левого предсердия [10]. Встречаются и поздние рецидивы нарушения сердечного ритма через несколько лет после его восстановления. Основными предикторами поздних рецидивов являются пароксизмы ФП в ранние сроки после ИЛВ [11].

Ушко левого предсердия (УЛП) является местом тромбообразования у 90% больных с неклапанной ФП [12]. Ооклюдер в УЛП был разработан для профилактики кардиоэмболических осложнений у больных с ФП, которые имеют ограничения для приема ОА [13]. Эндоваскулярная окклюзия УЛП продемонстрировала свою эффективность в ряде клинических исследований [14], однако данная опция не устраняет причину ишемических событий, а именно саму ФП.

Таким образом, ФП является одной из самых распространенных и сложных форм нарушений ритма, которая требует комплексного подхода в лечении и профилактике осложнений, а также тесного взаимодействия всех участников кардиокоманды. Поэтому сочетание ИЛВ и эндоваскулярной окклюзии УЛП представляется рациональным подходом в лечении больных с ФП.

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности сочетания ИЛВ и эндоваскулярной окклюзии УЛП у выборочных больных с неклапанной ФП.

Материал и методы

Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие. В проспективное обсервационное одноцентровое исследование включали пациентов с неклапанной ФП.

Критерии включения:

- 1) симптомная рефрактерная к антиаритмической терапии неклапанная ФП;
- 2) пароксизмальная или персистирующая ФП в анамнезе пациентов;
- 3) риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc не менее 2 баллов;
- 4) риск кровотечений по шкале HAS-BLED не менее 3 баллов.

Критерии неключения:

- 1) сопутствующие заболевания, требующие приема ОА (тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, механический протез клапана сердца);
- 2) переднезадний размер левого предсердия более 60 мм, по данным эхокардиографии;
- 3) тиреотоксикоз и гипотиреоз;
- 4) тромбоз левого предсердия.

Всем пациентам первым этапом выполняли ИЛВ. После этого обследуемым больным в течение 1–3 месяцев после ИЛВ проводили эндоваскулярную окклюзию УЛП (см. рисунок). Вмешательства выполняли по стандартной методике. Всех пациентов наблюдали на протяжении 12 месяцев после 2-го этапа лечения.

Конечными точками исследования были рецидив предсердной аритмии (фибрилляция или трепетание предсердий), за исключением «слепого» периода (первых 3 месяцев после ИЛВ), и ишемические тромбоэмболические события в течение 12 месяцев наблюдения. При отсутствии пароксизмов предсердной аритмии клинический эффект оценивали как оптимальный. В случае развития документированного устойчивого нарушения ритма по истечении «слепого» периода регистрировали рецидив. За ишемическое событие при-

нимали любое симптомное подтвержденное кардиоэмболическое осложнение.

Медикаментозное сопровождение. После ИЛВ все пациенты продолжали прием антиаритмической терапии. Решение об отмене антиаритмической терапии принимали через 6 месяцев после ИЛВ на основе холтеровского мониторирования электрокардиограммы и наличия рецидивов устойчивых пароксизмов нарушения ритма, подтвержденных электрокардиографически.

После эндоваскулярной окклюзии УЛП больные принимали аспирин (75–100 мг) и ОА в течение 1,5 месяца (период эндотелизации окклюдера). Оценку функции и наличие резидуальных сбросов вокруг окклюдера выполняли с помощью чреспищеводной эхокардиографии через 1,5 месяца после имплантации. Пациенты прекращали прием ОА, если, по данным чреспищеводной эхокардиографии, была достигнута полная окклюзия УЛП или сохранялись остаточные сбросы шириной менее 5 мм. После отмены ОА пациентам рекомендовали двойную антитромбоцитарную терапию (аспирин и клопидогрел) на 6 месяцев с последующей отменой клопидогрела.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 10 (StatSoft, США). Количественные величины были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха с указанием 25 и 75 квартилей Me (Lq; Uq). Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных значений.

Результаты

В исследование включены 30 пациентов с неклапанной ФП. Медиана возраста пациентов составила 63 (59; 67) года. В половой структуре немногим преобладали женщины (56,6%). Пароксизмальная и персистирующая формы ФП распределились почти поровну (46,6 и 53,4% соответственно). Клиническая характеристика исследуемой выборки представлена в табл. 1.

Рисунок 1. Эндоваскулярная окклюзия УЛП: А – УЛП на рентгенографии с контрастом; В – окклюдер в УЛП на рентгенографии; С – контроль положения окклюдера на чреспищеводной эхокардиографии

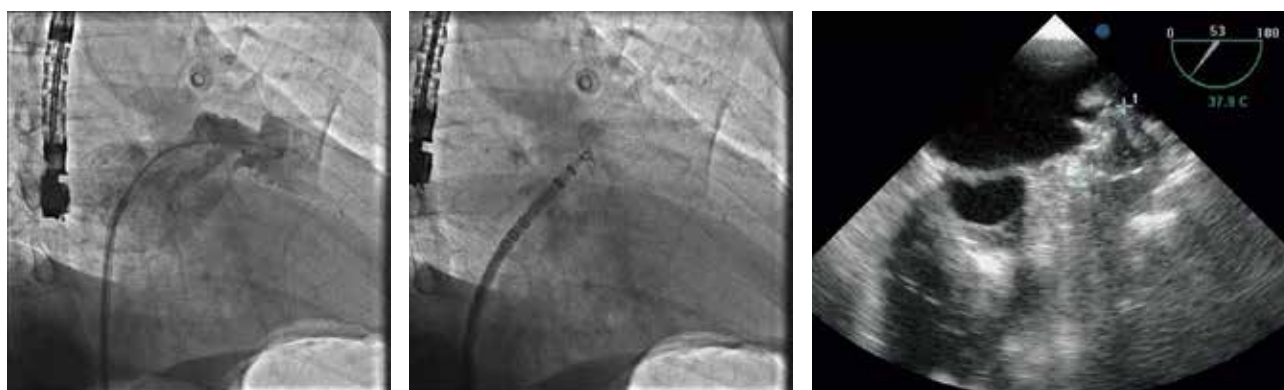


Таблица 1. Клиническая характеристика обследуемых пациентов

Показатель	Обследуемая выборка (n=30)
Возраст, годы, Me (Lq; Uq)	63 (59; 67)
Пол, женский, % (n)	56,6 (17)
Артериальная гипертензия, % (n)	93,3 (28)
Ишемическая болезнь сердца, % (n)	13,3 (4)
Пароксизмальная/персистирующая ФП, % (n)	46,6 (14)/53,4 (16)
Сахарный диабет, % (n)	23,3 (7)
Инсульт в анамнезе, % (n)	20 (6)
Фракция выброса левого желудочка, %, Me (Lq; Uq)	65 (58; 67)
Размер левого предсердия, мм, Me (Lq; Uq)	46 (43; 48)
Шкала HAS-BLED, Me (Lq; Uq)	3 (3; 4)
Шкала CHA2DS2-VASc, Me (Lq; Uq)	2 (2; 3)

Всем пациентам первым этапом выполнены радиочастотная (83,4%) или криобаллонная (16,6%) абляции легочных вен. В группе криоизоляции применяли баллоны второй генерации. Во всех случаях получено электрофизиологическое подтверждение ИЛВ. После этого 93,3% больным был успешно имплантирован в УЛП окклюдер Watchman (Boston Scientific, MapleGrove, MN). У 2 (6,6%) пациентов не удалось имплантировать окклюдер ввиду неподходящей морфологии УЛП с высоким риском его дислокации. В госпитальный период наблюдения серьезных осложнений как при ИЛВ, так и при окклюзии УЛП не выявлено. У 2 (6,6%) пациентов послеоперационный период осложнился умеренной подкожной гематомой в месте доступа к общей бедренной вене.

Через 1,5 месяца, по данным чреспищеводной эхокардиографии, во всех случаях эндоваскулярной окклюзии УЛП (у 28 из 30 пациентов) функция окклюдера была удовлетворительной. У 6 (21,4%) больных выявлены резидуальные сбросы менее 5 мм, у остальных пациентов подтверждена успешная полная окклюзия УЛП. Всем больным с окклюдерами после контрольного обследования были отменены ОА. Продолжили прием ОА 2 пациента, которым не удалось имплантировать окклюдер в УЛП.

После 12-месячного периода наблюдения у 19 (63,3%) пациентов не выявлено рецидивов нарушения ритма. У оставшихся 11 (36,7%) больных после «слепого» периода зарегистрированы пароксизмы предсердных аритмий. Пациенты с рецидивами нарушения ритма продолжили прием антиаритмической терапии.

За годовой период наблюдения ни у одного пациента не было выявлено ишемических кардиоэмболических событий или кровотечений. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2. Результаты исследования

Показатель	Исследуемая выборка (n=30)
45-дневные	
Успех вмешательства:	
ИЛВ, % (n)	100 (30)
Окклюзия УЛП, % (n)	93,3 (28)
Осложнения места доступа:	
подкожная гематома, % (n)	6,6 (2)
Резидуальный параокклюдерный сброс:	
менее 5 мм, % (n)	21,4 (6)
более 5 мм, % (n)	0
Дислокация окклюдера, % (n)	0
12-месячные	
Рецидив нарушения ритма, % (n)	36,7 (11)
Ишемические события, % (n)	0
Кровотечения, % (n)	0

Обсуждение

Выполнено проспективное обсервационное когортное исследование, посвященное определению эффективности и безопасности сочетанного лечения неклапанной ФП у пациентов с высоким риском геморрагических и ишемических событий (HAS-BLED ≥ 3 баллов и CHA2DS2-VASc ≥ 2 баллов).

В нашем исследовании использован этапный подход выполнения ИЛВ и окклюзии УЛП (от 1 до 3 месяцев между процедурами) в связи с различными источниками финансирования двух вмешательств. Однако обе процедуры имеют идентичные этапы (сосудистый доступ и транссептальная пункция), которые сами по себе несут риск геморрагических и сосудистых осложнений. Поэтому одномоментное выполнение двух вмешательств может снизить риски этапного подхода.

Основными осложнениями ИЛВ являются инсульт 1%), тампонада сердца (1–2%) и сосудистые осложнения [15]. «Немые» инсульты белого вещества головного мозга выявляются на МРТ у 10% пациентов после ИЛВ [16]. Осложнениями, ассоциированными с эндоваскулярной окклюзией УЛП, являются перфорация с гемотампонадой, дислокация устройства, тромбоз окклюдера и резидуальные фистулы более 5 мм, нивелирующие успех процедуры [17]. В нашем обсервационном исследовании серьезных осложнений, связанных с ИЛВ или окклюзией УЛП, за годовой период наблюдения не зарегистрировано.

Проведен ряд исследований, подтверждающих эффективность и относительную безопасность сочетания ИЛВ и эндоваскулярной окклюзии УЛП [18–21]. Так, M. Swaans и соавт. [18] первыми опубликовали результаты эндоваскулярной окклюзии УЛП в сочетании с ИЛВ. В исследование были включены 30 пациентов. Через 60 дней все больные имели критерии успешной окклю-

зии УЛП. В течение 12 месяцев у 30% пациентов зарегистрирован рецидив нарушения ритма. Повторная ИЛВ успешно выполнена у 4 больных.

G. Fassini и соавт. [19] опубликовали результаты сочетанного вмешательства баллонной криоабляции и эндоваскулярной окклюзии УЛП у 35 больных с ФП. За время наблюдения (36 месяцев) рецидив предсердных аритмий зарегистрирован у 10 (28%) больных. У 30 (86%) пациентов выполнена успешная полная окклюзия УЛП. У 5 (14%) больных выявлены резидуальные сбросы (5 мм) при первом контрольном эхокардиографическом исследовании. На годовом контрольном исследовании сброс выявлен только у 3 пациентов. За период наблюдения не выявлено связанных с процедурой тромбоэмболических осложнений.

N. Calvo и соавт. [20] также представили результаты комбинированного лечения (радиочастотная ИЛВ и имплантация устройств в УЛП) 35 пациентов с ФП. Успех катетерной абляции и имплантации устройств был достигнут в 97% случаев. У 3 больных вмешательство осложнилось перфорацией и гемотампонадой сердца. Через 3 месяца у всех больных было подтверждено успешное закрытие УЛП. В течение 13 месяцев у 78% пациентов были зарегистрированы рецидивы ФП, при этом 97% пациентов прекратили прием ОА.

А.А. Якубов и соавт. [21] представили результаты рандомизированного исследования. Пациентов с симптомной пароксизмальной или персистирующей формой ФП рандомизировали в две группы: изолированной ИЛВ (n=44) и ИЛВ в сочетании с окклюзией УЛП (n=45). За 2-летний период наблюдения у 33 (66%) пациентов в группе ИЛВ и у 23 (59%) больных в группе ИЛВ в сочетании с имплантацией окклюдера в УЛП не зарегистрировано рецидивов предсердных аритмий без антиаритмической терапии (p=0,34). В течение всего наблюдения не выявлены неблагоприятные события, ассоциированные с ФП или вмешательством.

Успех вмешательств ИЛВ и окклюзии УЛП в нашем исследовании составили 100 и 93,3% соответственно. У 2 (6,6%) пациентов не удалось имплантировать устройство в УЛП. По данным литературы, неподходящая для окклюдера морфология УЛП может встречаться в 12,5% [21].

Все проведенные исследования, включая наше, продемонстрировали эффективность и относительную безопасность сочетания ИЛВ и эндоваскулярной окклюзии УЛП. Результаты исследований подтверждают потенциальные преимущества сочетанного подхода в лечении выборочных больных с неклапанной ФП.

Ограничение исследования

Пилотный характер представленного исследования и небольшая выборка пациентов не дают оснований для рутинного применения предлагаемого комбинированного подхода у больных с неклапанной ФП. Сочетание ИЛВ и окклюзии УЛП может быть рассмотрено у выборочных пациентов.

Заключение

Так как оптимальный результат ИЛВ достигнут в 63,3% случаев, сохраняется риск тромбоэмболических осложнений и необходимость продолжения антикоагулянтной терапии. Сочетание ИЛВ с эндоваскулярной окклюзией УЛП является эффективной и безопасной опцией у пациентов с неклапанной ФП, особенно с предшествующим ишемическим событием и противопоказаниями к антикоагулянтной терапии.

Финансирование

Работа выполнена в рамках темы поисковых научных исследований №17 «Процедурные аспекты операции закрытия ушка левого предсердия (оптимизация результатов)».

Вклад авторов:

Разработка концепции: Ганюков В.И., Мамчур С.Е.

Набор материала: Чичкова Т.Ю., Сырова И.Д.

Анализ и написание статьи: Кочергин Н.А.

Редактирование финального текста: Ганюков В.И.,

Трубникова О.А.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 30.07.2019

Принята в печать 18.12.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 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.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart. J.* 2016 Oct 7; 37 (38): 2893–2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
- Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the An Ticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001; 285: 2370–2375.
- Lewalter T., Kanagaratnam P., Schmidt B., Rosenqvist M., Nielsen-Kudsk J.E., Ibrahim R., Albers B.A., Camm A.J. Ischaemic stroke prevention in patients with atrial fibrillation and high bleeding risk: opportunities and challenges for percutaneous left atrial appendage occlusion. *Europace.* 2014; 16: 626–30. <https://doi.org/10.1093/europace/euu069>
- Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P., Larson M.G., Levy D., Vasan R.S., D'Agostino R.B., Massaro J.M., Beiser A., Wolf P.A., Benjamin H.C. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2004; 110: 1042–1046. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000140263.20897.42>
- Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 857–67.
- Eikelboom J.W., Wallentin L., Connolly S.J., Ezekowitz M., Healey J.S., Oldgren J., Yang S., Alings M., Kaatz S., Hohnloser S.H., Diener H.C., Franzosi M.G., Huber K., Reilly P., Varrone J., Yusuf S. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation.* 2011; 123: 2363–72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004747>
- Nieuwlaat R., Capucci A., Lip G.Y., Olsson S.B., Prins M.H., Nieman F.H., Lopez-Sendon J., Vardas P.E., Aliot E., Santini M., Crijns H.J. Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur. Heart. J.* 2006; 27: 3018–3026. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl015>
- Mohanty S., Mohanty P., Di Biase L., Bai R., Santangeli P., Casella M., Dello Russo A., Tondo C., Themistoclakis S., Raviele A., Rossillo A., Corrado A., Pelargonio G., Forleo G., Natale A. Results from a single-blind, randomized study comparing the impact of different ablation approaches on long-term procedure outcome in coexistent atrial fibrillation and flutter (APPROVAL). *Circulation.* 2013; 127: 1853–60. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001855>
- Verma A., Jiang C.Y., Betts T.R., Chen J., Deisenhofer I., Mantovan R., Macle L., Morillo C.A., Haverkamp W., Weerasooriya R., Albenque J.P., Nardi S., Menardi E., Novak P., Sanders P.; STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 1812–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408288>
- Н.А. Кочергин, В.И. Ганюков, С.Е. Мамчур, О.А. Трубникова. Комбинированное лечение неклапанной фибрилляции предсердий: изоляция легочных вен и окклюзия ушка левого предсердия. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018; 7 (4S): 86–93. [N.A. Kochergin, V.I. Ganyukov, S.E. Mamchur, O.A. Trubnikova. Combination of pulmonary vein isolation and left atrial appendage closure for non-valvular atrial fibrillation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018; 7 (4S): 86–93. (In Russ.)] <http://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-4S-86-93>
- Pappone C., Augello G., Sala S., Gugliotta F., Vicedomini G., Gulletta S., Paglino G., Mazzone P., Sora N., Greiss I., Santagostino A., LiVolsi L., Pappone N., Radinovic A., Manguso F., Santinelli V. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48: 2340–2347. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.08.037>
- Holmes D., Kar S., Price M., Whisenant B., Sievert H., Doshi S.K., Huber K., Reddy V.Y. Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy. The PREVAIL Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64: 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.029>
- Meier B., Blaauw Y., Khattab A.A., Lewalter T., Sievert H., Tondo C., Glikson M. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Europace.* 2014; 16: 1397–416. <https://doi.org/10.1093/europace/euu174>
- Sharma S.P., Park P., Lakkireddy D. Left Atrial Appendages Occlusion: Current Status and Prospective. *Korean Circ. J.* 2018 Aug; 48 (8): 692–704. <https://doi.org/10.4070/kcj.2018.0231>
- Weerasooriya R., Khairy P., Litalien J., Macle L., Hocini M., Sacher F., Lellouche N., Knecht S., Wright M., Nault I., Miyazaki S., Scavee C., Clementy J., Haissaguerre M., Jais P. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 160–166. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.061>
- Deneke T., Jais P., Scaglione M., Schmitt R., L DIB, Christopoulos G., Schade A., Mugge A., Bansmann M., Nentwich K., Muller P., Krug J., Roos M., Halbfass P., Natale A., Gaita F., Haines D. Silent cerebral events/lesions related to atrial fibrillation ablation: a clinical review. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2015; 26: 455–463. <https://doi.org/10.1111/jce.12608>
- Reddy V.Y., Holmes D., Doshi S.K., Neuzil P., Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation.* 2011; 123: 417–424. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976449>
- Swaans M.J., Post M.C., Rensing B.J., Boersma L.V. Ablation for atrial fibrillation in combination with left atrial appendage closure: first results of a feasibility study. *J. Am. Heart. Assoc.* 2012; 1: e002212. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.002212>
- G. Fassini, S. Conti, M. Moltrasio, A. Maltagliati, F. Tundo, S. Riva, A. Dello Russo, M. Casella, B. Majocchi, M. Zucchetti, E. Russo, V. Marino, M. Pepi, C. Tondo. Concomitant cryoballoon ablation and percutaneous closure of left atrial appendage in patients with atrial fibrillation. *Europace.* 2016 Nov; 18 (11): 1705–1710. Epub 2016 Jul 11. <https://doi.org/10.1093/europace/euw007>
- Calvo N., Salterain N., Arguedas H., Macias A., Esteban A., Garcia de Yébenes M., Gavira J.J., Barba J., Garc a-Bolao I. Combined catheter ablation and left atrial appendage closure as a hybrid procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Europace.* 2015; 17: 1533–40. <https://doi.org/10.1093/europace/euv070>
- Якубов А.А., Романов А.Б., Артеменко С.Н., Лосик Д.В., Шабанов В.В., Елесин Д.А., Стрельников А.Г., Стенин И.Г., Абашкин С.А., Покушалов Е.А. Имплантация окклюдера ушка левого предсердия и изоляция легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015; 19 (4): 108–118. [Yakubov A.A., Romanov A.B., Artemenko S.N., Losik D.V., Shabanov V.V., Elesin D.A., Strel'nikov A.G., Stenin I.G., Abashkin S.A., Pokushalov E.A. Left atrial appendage closure device implantation and pulmonary vein isolation as a comprehensive treatment for atrial fibrillation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya.* 2015; 19 (4): 108–118. (In Russ.)] <http://doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-108-118>