

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ КАТЕТЕРОМ С ДАТЧИКОМ ДАВЛЕНИЯ «КАТЕТЕР-ТКАНЬ» И КРИОБАЛЛОНОМ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ

Азизов С.Н.*, Коженев А.Т., Панин Д.В., Чрагян В.А.,
Мелехина Ю.В., Некрасова А.Н., Мусаев О.Г.

ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии
им С.Г. Суханова Минздрава России, Пермь

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.85.39.021

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF INTERVENTIONAL TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION CATHETER WITH PRESSURE SENSOR, "CATHETER-TISSUE" AND CRYOBALLOON SECOND GENERATION

Azizov S.N.*, Kozhenov A.T., Panin D.V., Chragyan V.A., Melekhina Yu.V.,
Nekrasova A.N., Musaev O.G.

Federal state budgetary institution of cardiovascular surgery
named after S.G. Sukhanov, Perm

Резюме. Обзор литературы посвящён оценке эффективности и безопасности транскатетерных методов абляции. Рассмотрены и оценены преимущества и недостатки каждой из этих методик. Детально рассмотрены результаты крупных исследований посвященных использованию катетеров с датчиком давления «катетер-ткань» и криобаллона второй генерации в лечении пароксизмальной и персистирующей форм ФП. Проанализированы актуальные проблемы низкой эффективности лечения персистирующей формы ФП, и рассмотрены возможные пути ее повышения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, криобаллонная абляция, радиочастотный катетер с датчиком давления «катетер-ткань».

Abstract. A literature review was conducted to assess the efficacy and safety of intervention ablation methods. The advantages and disadvantages each of these techniques are reviewed and evaluated. The results of large-scale studies on the use of contact force sensing radiofrequency catheters and a second generation cryoballoon in the treatment of paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation received full coverage. The current problems of the low efficacy of the persistent form of AF treatment are analyzed, and possible ways to increase it are considered.

Keywords: atrial fibrillation, radiofrequency ablation, cryoballoon ablation, contact force sensing radiofrequency catheter.

В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией, встречаемой в клинической практике, и заболеваемость с повышением возраста резко увеличивается. ФП в качестве основного диагноза выставляется одной трети пациентов с нарушениями ритма сердца. Исследование «SAFE» (Screening for Atrial Fibrillation in the Elderly) сообщило о распространенности ФП в пределах 7,2% у пациентов в возрасте 65 лет и старше, и распространенности 10,3% в возрасте 75 лет и старше. Ожидается, что его распространенность удвоится в ближайшие 50 лет как следствие увеличения продолжительности жизни.

ФП является одной из основных аритмий, ответственных за высокий уровень сердечно-сосудистой и цереброваскулярной заболеваемости и смертности. Наличие ФП у пациентов повышает риск инсульта в 5 раз. T. Rizo, et al. в своем исследовании по изучению распространенности ФП у пациентов с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА) обнаружили наличие ФП в 28,6% случаев. Среди этих пациентов: доля больных с уже задокументированным ФП в анамнезе была 19,7%, у 3,8% пациентов ФП была выявлена впервые в момент госпитализации в стационар, и у 5,2% ФП была диагностирована в течение 3 месяцев после острого события.

На сегодняшний день единственным средством терапии, позволяющим снизить инвалидизацию и смертность при ФП, является антикоагулянтная терапия. Медикаментозная терапия направлена на улучшение качества жизни путем предотвращения пароксизмов аритмии (стратегия «контроль ритма») или контроля частоты сердечных сокращений во время ФП (стратегия «контроль ЧСС»).

Для достижения устойчивого синусового ритма и предупреждения пароксизмов ФП в качестве первой ступени лечения назначается медикаментозная терапия. Но, несмотря на большие усилия по совершенствованию медикаментозной терапии, получить высокоэффективный препарат с минимальным количеством побочных эффектов не удалось. И в большинстве исследований эффективность медикаментозной терапии варьирует в пределах 45–50%.

Учитывая вышеупомянутые причины, стремительное развитие получили транскатетерные методы лечения ФП. Отправной точкой развития данных методик явилось обнаружение M. Haissaguerre триггерной активности в устьях легочных вен (ЛВ), которые являются пусковым механизмом аритмии. Электрическая изоляция легочных вен (ИЛВ) является на сегодняшний день краеугольным камнем хирургического лечения ФП. Большое количество исследований показали эффективность данной

* e-mail: azizov.s89@mail.ru

методики [1; 2]. Но при оценке результатов в отдаленном послеоперационном периоде отмечается снижение эффективности процедуры менее 80%. Несмотря на то, что наиболее частым источником триггеров при ФП являются ЛВ, не стоит забывать о наличии внелегочных триггеров, которые обнаруживаются в 11% случаев [3].

Интервенционные методы лечения ФП

Хирургические и интервенционные методы лечения ФП являются одними из ключевых способов стратегии контроля ритма. Катетерная абляция (КА) превосходит антиаритмическую терапию (ААТ) в поддержании синусового ритма [4]. Преимущество интервенционного лечения ФП наиболее заметно при лечении пациентов с пароксизмальной формой ФП. Как уже было выше сказано, ИЛВ является краеугольным камнем всех катетерных методов лечения ФП, т.к. ЛВ являются наиболее частым источником спонтанной электрической триггерной активности, запускающих ФП [5].

Цель КА – создание непрерывных, циркулярных, трансмуральных зон поражений вокруг ЛВ, обеспечивающих долгосрочную электрическую их изоляцию. Долгосрочность эффекта – одна из самых сложных задач на сегодняшний день. Поэтому, были разработаны различные технологии абляции с разнообразными конструкциями катетеров, включающие различные источники энергии, для достижения конечных результатов абляции.

Радиочастотная абляция (РЧА) в сочетании с 3-мерной электроанатомической системой картирования является наиболее устоявшимся методом интервенционного лечения ФП, но требует длительного времени обучения специалиста [6]. Альтернативная система абляции, направленная на достижения изоляции ЛВ – это воздействие криоэнергии посредством криобаллонов (КБ). Криобаллонная абляция (КБА) характеризуется меньшим временем освоения технологии, демонстрирует сопоставимые результаты в отношении безопасности и эффективности в сравнении с РЧА при пароксизмальной форме ФП [7].

РЧА является хорошо устоявшимся и эффективным способом лечения ФП [7]. Использование ирригационных катетеров обеспечивает однородное охлаждение кончика катетера во время абляции и тем самым увеличивает глубину поражений [8]. Процедура, как правило, проводится в условиях трехмерного электроанатомического картирования. 3D-навигационные системы обеспечивают точную визуализацию анатомии сердца, положения катетера и потенциальных целей абляции в реальном времени, помогая сократить время рентгеноскопии.

Общепринятой методикой ИЛВ является широкая циркулярная антральная изоляция устьев ЛВ. В качестве цели абляции выступает антральное левопредсердно-легочное внедрение. По сравнению с сегментарной абляцией, этот подход включает в себя не только устья ЛВ, но также захватывает потенциально аритмогенную антральную ткань [9], что способствует улучшению клинических результатов.

Эффективность однократной процедуры РЧА пациентов с пароксизмальной ФП при 5-летнем наблюдении составляет 47–50% [10]. При проведении повторных процедур эффективность может быть увеличена до 80% [10]. КА при персистирующей форме ФП ассоциирована с более низким ответом на лечение [11] и менее благоприятным отдаленным клиническим исходом. В зависимости от стратегии абляции (ИЛВ или ИЛВ плюс дополнительная абляция фракционированных предсердных электрограмм и/или линейные поражения) после однократной и повторных процедур, пятилетние показатели эффективности оперативного лечения составляют 20% и 45%, соответственно. Частота развития осложнений при интервенционном лечении ФП составляет 4,5% [12]. Среди них смерть наблюдается в 0,15% случаев, атриопищеводный свищ – в 0,04% случаев, инсульт – в 0,23% случаев, тампонада сердца – в 1,31% случаев, значительный стеноз ЛВ – в 0,29% случаев [12].

Острая интраоперационная ИЛВ достигается практически у 100% пациентов. Однако, при оценке отдаленных результатов, наблюдается реконнекция ЛВ, что является доминирующим фактором рецидива ФП [13]. Обеспечение непрерывного и трансмурального повреждения достигается следующими условиями: 1) хороший контакт кончика катетера с эндокардом левого предсердия; 2) отсутствие зон обратимого отека предсердно-легочного соединения, создающего временный эффект электрической изоляции; 3) обеспечение подачи энергии достаточного уровня, соответствующей продолжительности с целевой температурой посредством контроля силы контакта (СК) для профилактики повреждения тканей смежных органов.

Были разработаны и внедрены новые технологии с целью увеличения долгосрочности изоляционных линий и упрощения техники РЧА. Использование катетеров с датчиком давления «катетер-ткань» привело к улучшению качества поражения и увеличению долговечности изоляционной линии [14]. Радиочастотные катетеры с сенсорным датчиком обеспечивают прямую обратную связь контакта между кончиком катетера и стенкой с помощью встроенного датчика давления.

Численное значение СК между кончиком катетера и тканью является одним из наиболее важных факторов, влияющих на качество и долговечность абляционных повреждений [15]. С момента появления катетеров с возможностью измерения СК между кончиком катетера и тканью, большинство клинических исследований выявили повышение первичной эффективности и безопасности при проведении процедуры РЧА с измерением СК. Ниже приведены результаты исследований посвященных изучению влияния катетеров с датчиком давления «катетер-ткань» на эффективность и безопасность процедуры.

ТОКАТТА: в исследовании операторам была доступна информация о СК при выполнении ИЛВ у 32 больных с пароксизмальной ФП. В период послеоперационного на-

блюдения было выявлено, что значение СК > 20 г. в течение операции обеспечивает наилучший контроль аритмии при пароксизмальной ФП. Все пациенты, подвергшиеся абляции со средней СК < 10 г., имели рецидив ФП в течение 12 месяцев, тогда как 80% пациентов со средней СК > 20 г. во время процедуры, не имели пароксизмов ФП за аналогичный период наблюдения.

EFFICAS I: исследование изучило взаимосвязь между значением СК во время ИЛВ и восстановлением проводимости ЛВ в послеоперационном периоде; 46 пациентов с пароксизмальной формой ФП перенесли ИЛВ. Операторам не была доступна информация о СК во время операции. Через 3 месяца пациентам было выполнено повторное интервенционное исследование, чтобы оценить локализацию прорывов (зон с восстановлением электрической предсердно-легочной проводимости) и их взаимосвязь с интраоперационным значением СК по данным протокола операции. Большая часть пациентов (65%) имела прорыв при повторном картировании. Важно отметить, что долговечность абляционной линейки определялась прочностью наихудшего поражения в анатомическом сегменте. Это исследование предложило оптимальным параметром СК равную 20 г., диапазон абляции 10–30 г.

EFFICAS II: по протоколу данного исследования операторы в течение операции видели значение СК и в качестве целевого значения были заданы параметры СК, которые по результатам исследования EFFICAS I считались более оптимальными для достижения прочной изоляционной линейки (средняя СК 20 г., диапазон от 10 до 30 г.). Через три месяца было проведено повторное картирование ЛВ. Количество ЛВ, в которых отсутствовали прорывы по результатам EFFICAS II, увеличилось до 85% по сравнению с 72% в EFFICAS I. Причиной прорывов в 15% ЛВ по мнению авторов послужила более высокая нестабильность катетера во время абляции в сравнении с изолированными ЛВ, а также низкая приверженность к последовательной абляции между смежными зонами при формировании изоляционной линии.

SMART-AF: многоцентровое исследование, в котором была выполнена ИЛВ пациентам с пароксизмальной ФП. В этом исследовании операторы также видели значение СК во время операции, и в качестве ориентира для достижения эффективной ИЛВ исходно не были заданы целевые значения СК. Рабочий диапазон СК был в пределах от 4 до 60 г. В отличие от предыдущего исследования не было взаимосвязи между абсолютным значением СК и рецидивом предсердных аритмий. Свобода от предсердных аритмий была в 4 раза выше, если оператор работал в пределах своего предварительно выбранного диапазона СК в течение 80% времени операции. Субанализ исследования SMART-AF выявил U-образную взаимосвязь между средним значением СК и 12-месячной свободой от предсердных аритмий: при работе в диапазоне СК от 6,5 до 10,3 г. эффективность процедуры была выше в 3 раза по сравнению

с СК < 6,5 г., тогда как значения СК < 6,5 г. и > 10,3 г. дали более низкую или аналогичную эффективность. Также эффективность операции снижалась в 3 раза, если расстояние между абляционными точками было более 10 мм.

TOCCASTAR: в этом многоцентровом исследовании, пациенты с пароксизмальной ФП были рандомизированы на две группы. Первой группе пациентов была выполнена абляция катетером с датчиком давления «катетер-ткань», второй группе – абляция орошаемым катетером без возможности оценки СК. По результатам исследования не было выявлено статистически значимой разницы в эффективности процедуры между двумя группами. Однако свобода от предсердных аритмий было значительно выше когда более 90% абляционных поражений были выполнены с СК не менее 10 г. по сравнению со значениями СК менее 10 г. Авторы предполагают, что отсутствие в данном исследовании достоверной разницы в эффективности между двумя группами связано с большим количеством абляций выполненных с неоптимальным значением СК (< 10 г.) в первой группе.

Исследования EFFICAS II, SMART-AF и TOCCASTAR выявили, что для достижения максимальной эффективности и безопасности при использовании катетеров с возможностью мониторинга СК необходимо учитывать не только абсолютное значение СК, но и стоит уделить огромное внимание на следующие параметры абляции: 1) стабильность катетера во время РЧА; 2) последовательность и расстояние между абляционными поражениями смежных анатомических зон.

В одном из последних крупнейших систематических обзоров было выполнено сравнение результатов большого количества исследований по эффективности и безопасности ИЛВ с контролем или – без СК во время процедуры РЧА [16]. По данным анализа была получена достоверная разница в эффективности между двумя группами при пароксизмальной форме ФП. Свобода от предсердных аритмий в период 12 месячного наблюдения при пароксизмальной форме ФП в группе РЧА с мониторингом СК составила 80,1% против 64,6% в группе без контроля СК. Однако убедительного повышения эффективности при персистирующей форме ФП получено не было. Эффективность процедуры в группе с мониторингом СК составила 48,9% против 44,3% без контроля СК. По мнению авторов, причиной отсутствия достоверной разницы в эффективности лечения персистирующей ФП являются пусковые механизмы аритмии, расположенные за пределами ЛВ. Также стратегия абляции под контролем СК позволила сократить время процедуры и время флюороскопии вне зависимости от формы ФП.

Однако ряд исследований, посвященных сравнению эффективности и безопасности РЧА при персистирующей форме ФП с контролем СК и без, получили противоречивые результаты относительно вышеуказанных данных систематического обзора.

Так, A. Hussein et al. провели крупное одноцентровое исследование с целью сравнения эффективности РЧА изоляции ЛВ со стратегией контроля СК и без него. В исследование было включено 174 пациента с персистирующей формой ФП. Период наблюдения составил 12 месяцев. Рецидив предсердной аритмии был верифицирован в группе с контролем СК только в 27,6% случаев, тогда как в группе без контроля СК он составил 46,4%.

W. Ullah et al. сравнили эффективность РЧА ИЛВ при персистирующей форме ФП, когда одной из групп пациентов операция была выполнена дистанционной роботизированной системой навигацией, другой – стандартным «мануальным» способом. В обеих группах для абляции были использованы катетеры с датчиком давления «катетер-ткань». Эффективность однократной процедуры в течение 12 месяцев наблюдения при использовании роботизированной дистанционной системы навигации была практически в 2 раз выше «мануальной» абляции (64% против 36%). Это исследование показало, что еще предстоит выявить оптимальные параметры абляции при использовании значения СК как предиктора успешности процедуры. Таким образом, в настоящее время вопрос влияния катетеров с датчиком давления «катетер-ткань» на эффективность ИЛВ при лечении персистирующей формы ФП является актуальным.

КБ первого поколения (MedtronicInc.) впервые был использован в 2005 г. в Европе и в 2010 г. в США. Он состоял из некомплаентного баллона, доступного в двух разных диаметрах (23 мм и 28 мм) и использовал N₂O в качестве хладагента. Он вводился в левое предсердие и позиционировался в ЛВ с помощью жесткого проводника или позже с помощью модифицированного спирального картирующего катетера (AchieveTM, MedtronicInc.), вставленного через центральный просвет баллонного катетера.

При применении КБ первого поколения было рекомендовано проведение цикла замораживания в течение 300 с, и после успешной ИЛВ следовал бонусный цикл заморозки той же продолжительности. Были продемонстрированы высокие показатели достижения острой интраоперационной ИЛВ – 92–100% [17]. В то же время кривая обучения была короткой, как было выявлено в исследовании «STOP-AF». Однолетняя клиническая эффективность после ИЛВ с использованием КБ первого поколения была зафиксировано на уровне 73%. Тем не менее, после более длительного наблюдения (30 месяцев) – в проспективном исследовании, Vogt et al. продемонстрировали снижение уровня свободы от предсердных тахикардий до 62% после одной процедуры и до 76% после выполнения двух и более процедур. Показатели 5-летней клинической эффективности были сопоставимы с долгосрочными показателями эффективности РЧА при пароксизмальной форме ФП. При этом абляция КБ первого поколения была ассоциирована с хорошим уровнем безопасности: стеноз ЛВ встречается в 0,9% случаев, тампонада сердца – в 0,57% случаев, и ТИА/ОНМК – в 0,32% случаев [17]. Частота паралича правостороннего

диафрагмального нерва (ПДН) как характерного осложнения криобаллонной ИЛВ составила 6,4%, в то время как показатель стойких ПДН (≥ 1 года) был значительно ниже – 0,37% [17]. Частота термического повреждения пищевода составляла от 0% до 17%, в зависимости от размера баллона. Высокая частота электрической реконнекции ЛВ была продемонстрирована у пациентов с рецидивом ФП после изоляции ЛВ с использованием баллона первого поколения [18] и применение более одного бонусного цикла заморозки не привело к улучшению клинических результатов [19]. Атрио-пищеводный свищ после криоабляции ЛВ с использованием КБ 1 поколения возникал редко [20].

КБ второго поколения («Arctic Front Advance, MedtronicInc») был запущен в 2012 г. и включает в себя модифицированную систему впрыска хладагента с восемью форсунками расположенными в более дистальном положении баллона. Хотя внешне система выглядит идентично, эти модификации сделали КБ второго поколения новым эффективным инструментом для абляции, характеризующимся более однородным охлаждением всего дистального полушария баллона, включая дистальный кончик. Частота острой интраоперационной ИЛВ отмечается на уровне 99–100%. Однолетние показатели эффективности у пациентов с пароксизмальной и краткосрочной персистирующей формой ФП (продолжительность ≤ 3 месяцев) по данным A. Furnkranz et al. колеблются в пределах 80–86% [21]. Годовая свобода от предсердных тахикардий после ИЛВ с применением КБ 2 поколения для лечения персистирующей формы ФП по данным ряда исследований составляет 60–69% [22]. Так, K. Yalin et al. проанализировали результаты однократной абляции 133 пациентов с персистирующей формой ФП КБ второго поколения. По их данным свобода от предсердных аритмий в период наблюдения $12,6 \pm 5,4$ месяцев составила 67%. Схожие результаты были получены и рядом других авторов. Siconte et al. сообщили о 60% эффективности абляции персистирующей формы ФП КБ второго поколения, и эти результаты были подтверждены Koeckuerk et al. и Metzner et al. с однолетней свободой от предсердных аритмий 67% и 69%, соответственно [23; 24; 25]. Однако эффективность абляции КБ 2 поколения у пациентов с персистирующей формой ФП в некоторых исследованиях была ниже 60%. К примеру, в исследовании A. Curnis et al. однолетняя свобода от предсердных аритмий составила 54% [26]. При этом авторы исследования предполагают, что данные различия связаны с другими исходными характеристиками пациентов по давности анамнеза и длительности персистенции ФП по сравнению с вышеизложенными исследованиями. Также в одном из последних систематических обзоров по абляции персистирующей формы ФП КБ 2 поколения, включавшим 11 исследований с периодом наблюдения $16,7 \pm 3$ месяца, эффективность процедуры составила 68,9% [27].

Что касается частоты возникновения интраоперационных парезов диафрагмального нерва – частота со-

бытий составляет 3,5%, что не превышает уровень ПДН при использовании КБ первого поколения [28]. Частота постабляционных термических повреждений пищевода при использовании 28 мм КБ второго поколения при этом составила до 12–19%, что было больше по сравнению с идентичными показателями при применении КБ 1 поколения [29]. Однако, предсердно-пищеводный свищ после абляции ФП с использованием КБ второго поколения встречается редко.

При применении КБ второго поколения в сочетании с катетером Achieve, частота записей потенциалов ЛВ в режиме реального времени увеличилась с 49 до 76%, по сравнению с КБ 1 поколения. Это облегчило принятие решений для выбора индивидуальной стратегии абляции принимать во внимание время, необходимое для изоляции ЛВ, что может уменьшить частоту развития осложнений, таких как ПДН или температурное повреждение пищевода.

Основываясь на гипотезе множественных мелких волн в качестве основного механизма персистирующей формы ФП, которым требуется критическая масса миокарда для поддержания аритмии, для эффективного лечения персистирующей формы ФП у пациентов, которым планировалась операция на сердце по другим показаниям, 25 лет назад была предложена хирургическая технология «cut and sew». Суть методики заключалась в формировании линейных разрезов, а затем их ушивании в определенных зонах левого и правого предсердия, тем самым создавая лабиринт, который эффективно разделяет предсердия на участки с достаточно маленькой площадью поверхности, чтобы сделать невозможным распространение хаотичных волн для инициации и поддержания ФП. Ушко левого предсердия обычно выключалось во время операции. После нескольких технических улучшений этой методики, процедура Cox Maze III стала стандартной [30] и очень эффективной в качестве профилактики рецидивов ФП в долгосрочной перспективе, сохраняя показатель эффективности на уровне 90% через 10 лет после операции [31].

Тем не менее, техническая сложность и риски данной процедуры привели к разработке альтернативных методик с использованием различных источников энергии, в том числе криоабляции и РЧА на открытом сердце. Минимально инвазивная видеоассистированная торакоскопическая хирургия (VATS) без использования ИК с применением радиочастотной или криоэнергии были использованы для выполнения эпикардиальной абляции [32]. Кокрановский обзор показал, что сопутствующее хирургическое лечение ФП у пациентов, которым выполнялось сочетанное хирургическое вмешательство на сердце, удваивает степень свободы от ФП, трепетания предсердий или предсердной тахикардии без антиаритмических препаратов (51% против 24%), увеличивая при этом риск имплантации постоянного кардиостимулятора (6,0% против 4,1%) [33].

В одном из систематических обзоров было показано, что хирургическая абляция ФП (с использованием различных методов, в т.ч. торакоскопической абляции) была ассоциирована с 74,5% свободы от ФП после периода наблюдения в среднем 39,7 месяцев по сравнению с 59,4% после наблюдения в течение 31,3 месяца у пациентов после КА (с использованием различных методик) [34]. В попытке объединить преимущества хирургии с достаточно безопасной КА были разработаны так называемые гибридные процедуры. Стоит отметить, что основным полем их применения являются персистирующая и длительно-персистирующая формы ФП. Они сочетают эпикардиальную изоляцию ЛВ с эндокардиальной КА, выполняемые одномоментно, либо с интервалом в некоторое время. Один из систематических обзоров опубликованных исследований по данной тематике показал, что гибридные процедуры абляции имеют большой разброс показателей эффективности – синусовый ритм к концу наблюдательного периода 26 месяцев по данным разных авторов сохранялся у 27% пациентов без антиаритмической лекарственной терапии и у 94% больных – с применением антиаритмической лекарственной терапии. Частота серьезных осложнений варьировала в пределах 7% [35].

Дополнительные стратегии КА персистирующей формы ФП

Общезвестно, что у пациентов с персистирующей формой ФП субстратные изменения, обеспечивающие поддержание аритмии, более выражены, чем при пароксизмальной форме ФП. В связи с этим отдаленные результаты КА персистирующей формы ФП ниже, чем при интервенционном лечении пароксизмальной формы. Однако Кокрановский систематический обзор по данной тематике показал, что КА при персистирующей форме ФП все же более эффективна в отношении свободы от предсердных аритмий, в сравнении с медикаментозно терапией, а также уменьшает потребность в выполнении кардиоверсии и госпитализации по сердечным причинам [36]. Из-за недостаточной эффективности технологии катетерной ИЛВ при персистирующей ФП, были предприняты множественные попытки найти дополнительные методы воздействия для повышения успешности операции. К данной категории относятся: дополнительные линейные абляции, имитирующую хирургический лабиринт (по крыше ЛП, митрального перешейка, коронарного синуса, каво-трикуспидального перешейка, по задней стенке ЛП); абляция комплексных фракционированных электрограмм (КФЭ), источником которых являются зоны миокарда, критичные для поддержания ФП (зоны медленной проводимости и / или роторной активности); абляция в точках локализации очагов роторной активности.

Первоначальные результаты одноцентровых исследований с применением одного из этих выше приведенных методов дополнительных РЧ воздействий показали

хорошие результаты эффективности. Однако они не были подтверждены в многоцентровых исследованиях. Так итоги одних работ подтвердили, что создание дополнительных абляционных линий в левом предсердии в дополнение к изоляции ЛВ увеличивают эффективность процедуры, по сравнению с изолированной изоляцией ЛВ, в то время как другие авторы сообщили об отсутствии значимых различий в показателях эффективности при регистрации более длительного времени процедуры и высоких доз облучения [37; 38; 39]. В исследовании STAR AF II 589 пациентов с персистирующей формой ФП были рандомизированы на три группы: ИЛВ, ИЛВ в сочетании с абляцией митрального перешейка и выполнением линии по крыше левого предсердия, и ИЛВ с абляцией комплексных фракционированных электрограмм (в соотношении 1:4:4, соответственно). По результатам исследования не было получено никакого преимущества дополнительных абляций перед ИЛВ. Свобода от ФП в группе изоляции ЛВ составила 59%, в группе ИЛВ + абляция митрального истмуса + линия по крыше ЛП – 46%, в группе ИЛВ + абляция КФЭ – 49% без статистически значимой разницы.

Методы, которые используются для визуализации зон организованной роторной активности, включают в себя фокальное импульсное и роторное картирование (ФИРМ) с применением многоэлектродных катетеров по типу «basket», предоперационное поверхностное электрокардиографическое картирование (ECVue / CardioInsight). Первоначальные результаты ФИРМ, представленные Narayan et al. были очень обнадеживающими. Они выполнили 107 процедур абляции ФП 92 пациентам (72% из них имели персистирующую форму). Пациенты были рандомизированы на 2 группы: первой группе была выполнена стандартная абляция (только ИЛВ для пароксизмальной ФП или ИЛВ+ линия по крыше при персистирующей ФП), второй группе – абляция зон организованной роторной активности с последующей стандартной абляцией. При выполнении абляции ФИРМ в среднем у каждого пациента выявились 2 стабильных ротора. По результату технология абляции ФИРМ имела более высокий показатель эффективности к концу наблюдательного периода (в среднем 273 суток) по сравнению с классической абляцией устьев ЛВ. Свобода от аритмии после интервенционного лечения персистирующей ФП по данным авторов в группе абляции ФИРМ составила 82% при 45% эффективности в группе больных изоляции ЛВ. Последующее наблюдение за этими пациентами в течение 890 суток показали свободу от ФП 78% против 39% в исследуемых группах, соответственно [40]. Мониторинг ритма в течение наблюдательного периода обеспечивался с помощью имплантации петлевых регистраторов у 85% пациентов в группе абляции ФИРМ. Интраоперационно ФП купировалось во время процедуры у 86% в группе абляции ФИРМ и у 20% в группе классической ИЛВ. Данные настоящего исследования доказывают, что идентифицированная по методике ФИРМ роторная активность является критической для поддержания ФП.

Применяя технику поверхностного электрокардиографического картирования, M. Haissaguerre et al. получили несколько иные результаты. Они набрали 103 пациента с персистирующей и длительно-персистирующей формами ФП, у которых роторная активность ФП была зарегистрирована за 24 часа до абляции с использованием системы ECVue / CardioInsight. Если попытаться описать эту систему вкратце, то используя сложные математические уравнения, эта система позволяет визуализировать роторную электрическую активность, проецируемую в трехмерную реконструированную анатомию предсердий, которая основана на поверхностных записях 252 униполярных электрограмм, собранных с помощью специального жилета, который носит пациент. Анатомия сердца и его пространственная связь с униполярными электродами документируется с помощью компьютерной томографии. В своей работе Haissaguerre et al. обнаружили, что драйверы устойчивой ФП состояли на 80,5% из роторов и на 19,5% фокальной активности. По аналогии с Narayan et al., драйверы располагались в ЛП у 2/3 пациентов и в 1/3 случаев в правом предсердии. Однако в то же время в работе M. Haissaguerre et al. были продемонстрированы и иные данные: в преобладающем большинстве случаев обнаруженные роторы носили неустойчивый характер. Во всех этих случаях центр роторной активности не имел четкой локализации и мигрировал по миокарду в пределах определенной области миокарда с поэтапным прекращением и повторным запуском эктопической аритмологической активности. Количество драйверов аритмии различалось у пациентов с синусовым ритмом на момент операции (в среднем – 1) и больных с длительно-персистирующей формой ФП (в среднем – 6). Количество драйверов возрастало, от пациентов имеющих синусовый ритм, к пациентам с длительно-персистирующей формой ФП. Абляция драйверов купировала ФП в 75% случаев при персистирующей форме, и только в 15% случаев при длительно-персистирующей форме ФП. По сравнению с контрольной группой пациентов, которая была набрана ретроспективно, где пациентам была выполнена изоляция ЛВ + дополнительные линии, абляция драйверов дала аналогичные результаты (свобода от ФП через 1 год: 87% против 85%).

Недавно проведенное исследование, включавшее 135 пациентов с персистирующей формой ФП, обнаружило роторные и эктопические драйверы, расположенные преимущественно в антральном отделе ЛВ и прилегающих областях. Большая длительность ФП была ассоциирована с большим количеством драйверов за пределами ЛВ. Абляция драйверов ФП купировала ФП у 70% пациентов, но эта эффективность имела тенденцию к снижению с ростом продолжительности ФП. Процент прекращения ФП в процессе абляции драйверов аритмии у пациентов с персистирующей ФП и синусовым ритмом на момент операции в сравнении с пациентами с длительностью пароксизма ФП < 12 мес. и больными с продолжительностью некупированного пароксизма ФП > 12 мес. составил: 91%, 69% и

14%, соответственно [41]. Эти данные могут объяснить, почему ИЛВ все же имеет определенную эффективность при персистирующей форме ФП, поскольку она эмпирически обращается к зонам с преимущественной роторной активностью. Это важное исследование, демонстрирующее преобладающее распределение роторов в прилегающей зоне устьев ЛВ, показывает увеличение количества роторов и снижение эффективности процедуры абляции у пациентов с длительно-персистирующей формой ФП по сравнению с пароксизмальной формой ФП.

Результаты абляции драйверов с использованием поверхностного электрокардиографического картирования были опубликованы в многоцентровом европейском исследовании AFACART. Исследование включало 118 пациентов с персистирующей формой ФП, продолжительностью <12 месяцев, у которых абляция драйверов была выполнена как первичная цель терапии ФП. Если этого не удавалось, выполнялись ИЛВ и, при необходимости дополнительные линии. Результаты были аналогичны предыдущим исследованиям: купирование ФП в момент абляции у 64% пациентов, свобода от аритмии в течение 12 месяцев наблюдения – 77% больных. Тем не менее, почти половина пациентов без рецидива ФП имели, по крайней мере, один эпизод предсердной тахикардии, требующий лечения. Поэтому в настоящее время роль абляции драйверов требует дальнейшего изучения.

Сравнение РЧА и КА

Исследование «FIRE and ICE» было крупнейшим проспективным рандомизированным многоцентровым исследованием, в котором было проведено прямое сравнение КБА и РЧА, при лечении пароксизмальной формы ФП. Всего в исследование было включено 769 пациентов с лекарственно-рефрактерной пароксизмальной формой ФП, которые были рандомизированы в соотношении 1:1. Для достижения ИЛВ были использованы орошаемые катетеры (с / без датчика давления «катетер-ткань»), а также КБ первого и второго поколений. Целевое время абляции составляло 300 с при использовании КБ первого поколения и 240 секунд при использовании КБ второго поколения с последующим «бонусным» воздействием такой же продолжительности. Основным результатом было отсутствие достоверной разницы между КБА и РЧА с точки зрения эффективности и безопасности. Однако время процедуры и время пребывания в левом предсердии были значительно ниже в группе КБ, тогда как время флюороскопии было значительно больше по сравнению с РЧА. Кроме того, у пациентов, перенесших КБА, было значительно меньше повторных абляций, кардиоверсий, повторных госпитализаций по всем причинам и повторных госпитализаций по сердечно-сосудистой этиологии в течение периода наблюдения. Качество жизни после абляции значительно улучшилось в обеих группах и сохранялось в течение всего периода наблюдения.

В то же время большинство других исследований не обнаружили различий между РЧА и КА с точки зрения эффективности [42]. Профиль безопасности обоих методов был сопоставим. Тем не менее, ПДН встречался почти исключительно во время КБА [43]. Следует отметить, что в большинстве случаев паралич диафрагмального нерва разрешался с течением времени, но время восстановления функции диафрагмального нерва было больше при использовании КБ второго поколения вместо КБ первого поколения [44]. Частота персистирующего пареза диафрагмального нерва составила 2,8% [44]. В одном исследовании сообщалось о более высокой частоте персистирующих ятрогенных дефектов перегородки после КБА по сравнению с РЧА [45]. Однако на сегодняшний день клиническое значение этих дефектов перегородки неясно [45]. В двух исследованиях сообщалось о превосходстве КБА [46], а последние данные показывают, что КБА приводит к более высокой стойкости ИЛВ, чем РЧА [47]. Кроме того, относительная простота абляции криобаллоном приводит к более воспроизводимым и менее зависимым от оператора клиническим результатам, чем РЧА. Поэтому КБА может быть более предпочтительной для центров с менее опытными операторами и меньшим количеством РЧА в год. Более короткое время процедуры КБА обеспечивает еще один благоприятный аспект для центров, которые не выполняют абляцию ФП в условиях глубокой седации.

Таким образом, в настоящее время, интервенционные методы являются относительно успешными методами лечения пароксизмальной формы ФП. Однако, нет единой методики КА при персистирующей форме ФП, которая могла бы достичь стойкой эффективности лечения в отдаленном периоде у более 70 процентов пациентов. Принимая во внимание тот факт, что РЧА учитывает индивидуальные стратегии абляции, она может быть более предпочтительной для лечения персистирующей формы ФП. Однако полученные противоречивые результаты относительно клинической пользы дополнительных стратегий абляции, помимо ИЛВ [48], и новых целей абляции, которые могут иметь решающее значение для запуска и поддержания ФП, эти методы требуют дополнительной оценки в контролируемых клинических испытаниях с достаточной мощностью [49]. Поэтому ИЛВ без дополнительных стратегий абляций остается в настоящее время предпочтительным вариантом лечения персистирующей формы ФП. В связи с этим считаем целесообразным выполнить работу, посвященную сравнению эффективности и безопасности интервенционного лечения персистирующей формы ФП катетером с датчиком давления «катетер-ткань» и КБ второго поколения, как инструментов, позволяющих получить наиболее эффективную и долговечную ИЛВ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Calkins H, Reynolds MR, Spector P, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(4):349–361. doi: 10.1161/CIRCEP.108.824789.
- Oral H, Scharf C, Chugh A, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation.* 2003;108(19):2355–2360. doi: 10.1161/01.CIR.0000095796.45180.88.
- Santangeli P, Marchlinski FE. Techniques for the provocation, localization, and ablation of nonpulmonary vein triggers for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017;14(7):1087–1096. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.02.030.
- Pappone C, Augello G, Sala S, et al. 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(11):2340–2347. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.037.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New Engl J Med.* 1998;339(10):659–666. doi: 10.1056/NEJM199809033391003.
- Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2012;9(4):632–696. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.12.016.
- Kuck KH, Brugada J, Furnkranz A, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *New Engl J Med.* 2016;374(23):2235–2245. doi: 10.1056/NEJMoa1602014.
- Thomas SP, Aggarwal G, Boyd AC, et al. A comparison of open-irrigated and non-irrigated tip catheter ablation for pulmonary vein isolation. *Europace.* 2004;6(4):330–335. doi: 10.1016/j.eupc.2004.03.001.
- Tan AY, Li H, Wachsmann-Hogiu S, et al. Autonomic innervation and segmental muscular disconnections at the human pulmonary vein-atrial junction: implications for catheter ablation of atrial-pulmonary vein junction. *J Am Col Cardiol.* 2006;48(1):132–143. doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.054.
- Ouyang F, Tilz R, Chun J, et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. *Circulation.* 2010;122(23):2368–2377. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946806.
- Parkash R, Verma A, Tang AS. Persistent atrial fibrillation: current approach and controversies. *Curr Opin Cardiol.* 2010;25(1):1–7. doi: 10.1097/HCO.0b013e3283336d52.
- Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3(1):32–38. doi: 10.1161/CIRCEP.109.859116.
- Ouyang F, Antz M, Ernst S, et al. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique. *Circulation.* 2005;111(2):127–135. doi: 10.1161/01.CIR.0000151289.73085.36.
- Natale A, Reddy VY, Monir G, et al. Paroxysmal AF catheter ablation with a contact force sensing catheter: results of the prospective, multicenter SMART-AF trial. *J Am Col Cardiol.* 2014;64(7):647–656. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.072.
- Thiagalingam A, D'Avila A, Foley L, et al. Importance of catheter contact force during irrigated radiofrequency ablation: evaluation in a porcine ex vivo model using a force-sensing catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(7):806–811. doi: 10.1111/j.1540-8167.2009.01693.x.
- Lin H, Chen YH, Hou JW, et al. Role of contact force guided radiofrequency catheter ablation for treatment of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017;28(9):994–1005. doi: 10.1111/jce.13264.
- Andrade JG, Khairy P, Guerra PG, et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies. *Heart Rhythm.* 2011;8(9):1444–1451. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.03.050.
- Furnkranz A, Chun KR, Nuyens D, et al. Characterization of conduction recovery after pulmonary vein isolation using the "single big cryoballoon" technique. *Heart Rhythm.* 2010;7(2):184–190. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.10.038.
- Chun KR, Furnkranz A, Koster I, et al. Two versus one repeat freeze-thaw cycle(s) after cryoballoon pulmonary vein isolation: the alster extra pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(8):814–819. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02315.x.
- Stockigt F, Schrickel JW, Andrie R, ickfett L. Atriosophageal fistula after cryoballoon pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(11):1254–1257. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02324.x.
- Furnkranz A, Bordignon S, Schmidt B, et al. Improved procedural efficacy of pulmonary vein isolation using the novel second-generation cryoballoon. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(5):492–497. doi: 10.1111/jce.12082.
- Lemes C, Wissner E, Lin T, et al. One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation in persistent atrial fibrillation using the second-generation 28 mm cryoballoon: a retrospective analysis. *Europace.* 2016;18(2):201–205. doi: 10.1093/europace/euv092.
- Ciconte G, Ottaviano L, de Asmundis C, et al. Pulmonary vein isolation as index procedure for persistent atrial fibrillation: one-year clinical outcome after ablation using the second-generation cryoballoon. *Heart Rhythm.* 2015;12(1):60–66. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.09.063.
- Koektuerk B, Yorgun H, Hengeoez O, et al. Cryoballoon ablation for pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation: one-year outcome using second generation cryoballoon. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8(5):1073–1079. doi: 10.1161/CIRCEP.115.002776.
- Metzner A, Reissmann B, Rausch P, et al. One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation using the second-generation 28-mm cryoballoon. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7(2):288–292. doi: 10.1161/CIRCEP.114.001473.
- Curnis A, Salghetti F, Cerini M, et al. Efficacy of second-generation cryoballoon ablation in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2017;18(9):655–662. doi: 10.2459/JCM.0000000000000542.
- Omran, H, Gutleben KJ, Molatta S, et al. Second generation cryoballoon ablation for persistent atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *Clin Res Cardiol.* 2017;107(2):182–192. doi: 10.1007/s00392-017-1171-5.
- Metzner A, Rausch P, Lemes C, et al. The incidence of phrenic nerve injury during pulmonary vein isolation using the second-generation 28 mm cryoballoon. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25(5):466–470. doi: 10.1111/jce.12358.
- Furnkranz A, Bordignon S, Schmidt B, et al. Luminal esophageal temperature predicts esophageal lesions after second generation cryoballoon pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm.* 2013;10(6):789–793. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.02.021.
- Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ Jr, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;101(4):569–583.
- Albåge A, Johansson B, Kenneback G, et al. Long-term follow-up of cardiac rhythm in 320 patients after the cox-maze III procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(4):1443–1449. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2015.09.066.
- Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, et al. Videoassisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(3):797–802. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.03.041.
- Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (8):CD011814. doi: 10.1002/14651858.CD011814.pub2.
- Kearney K, Stephenson R, Phan K, et al. A systematic review of surgical ablation versus catheter ablation for atrial fibrillation. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014;3(1):15–29. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.01.03.
- Vroomen M, Pison L. Hybrid ablation for atrial fibrillation: a systematic review. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016;47(3):265–274. doi: 10.1007/s10840-016-0183-9.
- Nyong J, Amit G, Adler AJ, et al. Efficacy and safety of ablation for people with non-paroxysmal atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(11):CD012088. doi: 10.1002/14651858.CD012088.pub2.
- Han SW, Shin SY, Im SI, et al. Does the amount of atrial mass reduction improve clinical outcomes after radiofrequency catheter ablation for long-standing persistent atrial fibrillation? Comparison between linear ablation and defragmentation. *Int J Cardiol.* 2014;171(1):37–43. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.041.
- Tamborero D, Mont L, Berrueto A, et al. Left atrial posterior wall isolation does not improve the outcome of circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(1):35–40. doi: 10.1161/CIRCEP.108.797944.
- Wynn GJ, Panikker S, Morgan M, et al. Batrial linear ablation in sustained non-permanent AF: results of the substrate modification with ablation and antiarrhythmic drugs in nonpermanent atrial fibrillation (SMAN-PAF) trial. *Heart Rhythm.* 2016;13(2):399–406. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.10.006.

40. Narayan SM, Baykaner T, Clopton P, et al. Ablation of rotor and focal sources reduces late recurrence of atrial fibrillation compared with trigger ablation alone: extended follow-up of the CONFIRM trial (conventional ablation for atrial fibrillation with or without focal impulse and rotor modulation). *J Am Col Cardiol.* 2014;63(17):1761–1768. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.543.
41. Lim HS, Hocini M, Dubois R, et al. Complexity and distribution of drivers in relation to duration of persistent atrial fibrillation. *J Am Col Cardiol.* 2017;69(10):1257–1269. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.014.
42. Jourda F, Providencia R, Marijon E, et al. Contact-force guided radiofrequency vs. second-generation balloon cryotherapy for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation—a prospective evaluation. *Europace.* 2015;17(2):225–231. doi: 10.1093/europace/euu215.
43. Buiatti A, Olshausen G, Barthel P, et al. Cryoballoon vs. radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: an updated meta-analysis of randomized and observational studies. *Europace.* 2017;19(3):378–384. doi: 10.1093/europace/euw262.
44. Furnkranz A, Bordignon S, Schmidt B, et al. 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.* 2015;17(4):574–578. doi: 10.1093/europace/euu320.
45. Mugnai G, Sieira J, Ciconte G, et al. One year incidence of atrial septal defect after PV isolation: a comparison between conventional radiofrequency and cryoballoon ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38(9):1049–1057. doi: 10.1111/pace.12663.
46. Aryana A, Singh SM, Kowalski M, et al. Acute and long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation using the second-generation cryoballoon versus open-irrigated radiofrequency: a multicenter experience. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(8):832–839. doi: 10.1111/jce.12695.
47. Aryana A, Singh SM, Mugnai G, et al. Pulmonary vein reconnection following catheter ablation of atrial fibrillation using the second-generation cryoballoon versus open-irrigated radiofrequency: results of a multicenter analysis. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016;47(3):341–348. doi: 10.1007/s10840-016-0172-z.
48. Vogler J, Willems S, Sultan A, et al. Pulmonary vein isolation versus defragmentation: the CHASE-AF clinical trial. *J Am Col Cardiol.* 2015;66(24):2743–2752. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.088.
49. Sommer P, Kircher S, Rolf S, et al. Successful repeat catheter ablation of recurrent longstanding persistent atrial fibrillation with rotor elimination as the procedural endpoint: a case series. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016;27(3):274–280. doi: 10.1111/jce.12874.