

Новиков И. А., Новиков П. С., Миронов Н. Ю., Лайович Л. Ю.,
Малкина Т. А., Шария М. А., Соколов С. Ф., Майков Е. Б.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ БАЛЛОННОЙ КРИОАБЛЯЦИИ

Цель	Выявление факторов риска рецидива фибрилляции предсердий (ФП) после криобаллонной абляции (КБА).
Материал и методы	В проспективное исследование включали пациентов с пароксизмальной ФП, которым была выполнена КБА. Всего в исследование был включен 141 пациент, медиана возраста составила 60 лет, 60,3% – мужчины. В ходе обследования перед КБА пациентам проводили оценку клинико-инструментальных показателей (электрокардиография – ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография сердца с контрастированием). Кроме того, оценивали возможные интраоперационные показатели, которые могли повлиять на эффективность КБА. Наблюдение после вмешательства осуществляли на протяжении 12 мес. Эффективность оценивали на очных визитах через 3, 6 и 12 мес, в ходе которых выполняли опрос пациентов и суточное мониторирование ЭКГ. Неэффективной КБА считали у пациентов, у которых по окончании трехмесячного «слепого» периода регистрировались рецидивы любой предсердной тахикардии более 30 с.
Результаты	По результатам 12 мес наблюдения рецидивы предсердных тахикардий были зарегистрированы у 46 (32,6%) пациентов. У пациентов с неэффективной КБА чаще встречались рецидивы ФП в первые 3 мес (71,7% против 11,6%; $p < 0,001$), в анамнезе имелось большее количество неэффективных антиаритмических препаратов (ААП), общий коллектор легочных вен – ЛВ (41,3% против 20,0%; $p = 0,008$), а также инсульты/транзиторные ишемические атаки (15,2% против 5,2%; $p = 0,047$). По данным многофакторного регрессионного анализа, факторами рецидива ФП были общий коллектор ЛВ (относительный риск – ОР 2,35; 95% доверительный интервал – ДИ 1,29–4,25; $p = 0,005$), большее количество неэффективных ААП (ОР 1,42; 95% ДИ 1,08–1,86; $p = 0,011$) и наличие раннего рецидива ФП (ОР 7,57; 95% ДИ 3,84–14,90; $p < 0,001$).
Заключение	Общий коллектор ЛВ и большее количество неэффективных ААП служат факторами риска неэффективной КБА. Наличие ранних рецидивов в первые 3 мес после вмешательства является значимым фактором риска отдаленных рецидивов ФП.
Ключевые слова	Фибрилляция предсердий; криобаллонная абляция; факторы риска; ранний рецидив; общий коллектор легочных вен; антиаритмические препараты
Для цитирования	Novikov I.A., Novikov P.S., Mironov N.U., Laiovich L.Yu., Malkina T.A., Shariya M.A. et al. Potential risk factors of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon ablation. <i>Kardiologiia</i> . 2022;62(6):23–29. [Russian: Новиков И.А., Новиков П.С., Миронов Н.Ю., Лайович Л.Ю., Малкина Т.А., Шария М.А. и др. Потенциальные факторы риска рецидива фибрилляции предсердий после катетерной баллонной криоабляции. <i>Кардиология</i> . 2022;62(6):23–29]
Автор для переписки	Новиков Иван Андреевич. E-mail: dr.novikov.ia@gmail.com

Появляется все больше данных о преимуществе выбора ранней тактики контроля ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Такой подход позволил значительно снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений или госпитализации по сравнению с тактикой контроля частоты ритма сердца [1]. Согласно текущим рекомендациям, тактика контроля ритма у пациентов с пароксизмальной ФП включает назначение антиаритмических препаратов (ААП) или выполнение катетерной абляции с изоляцией устьев легочных вен (ЛВ) [2, 3]. В настоящее время в арсенале врачей появились высокоэффективные ААП, которые позволяют восстанавливать синусовый ритм у пациентов даже с персистирующей и длительно персистирующей ФП [4, 5].

Однако препараты для профилактики рецидивов значительно уступают катетерным методам лечения. Результаты недавнего крупного исследования демонстрируют, что у пациентов, которым впервые назначались ААП или выполнялась криобаллонная абляция (КБА), последняя имела значительно более высокую эффективность: 57,1% против 32,2% в отношении всех рецидивов ФП и 89% против 74% в отношении симптомных рецидивов при сопоставимом числе осложнений. Это позволяет рассматривать КБА в качестве предпочтительного метода лечения ФП [6]. При этом многочисленные клинические исследования демонстрируют, что у многих больных после КБА в ранние или отдаленные

сроки наблюдаются рецидивы ФП [7, 8]. В связи с этим целью нашего исследования было выявление факторов риска (ФР) рецидива ФП после КБА.

Материал и методы

В одноцентровое проспективное исследование были включены 153 пациента, 12 пациентов из них потеряны для наблюдения (невозможность очных визитов). Критериями включения были: возраст старше 18 лет; симптомная пароксизмальная ФП [2]. У всех пациентов это была первичная КБА.

Критериями исключения были любые противопоказания к интервенционным вмешательствам, некорректированная дисфункция щитовидной железы, митральный поронок сердца.

Всем пациентам проводили комплекс клинико-инструментальных обследований, который включал оценку клинико-демографических показателей: пол, возраст, сопутствующие заболевания, количество неэффективных ААП в анамнезе, длительность анамнеза ФП, максимальную продолжительность пароксизмов. Всем пациентам были выполнены общий и биохимический анализы крови, определение гормонов щитовидной железы, 12-канальная электрокардиография, суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца с контрастированием для оценки анатомии ЛВ и размеров левого предсердия (ЛП). Критерием неэффективности ААП считалось сохранение приступов ФП на фоне приема минимально эффективной дозы препаратов I и III классов.

Исследование соответствовало всем принципам Хельсинкской декларации и было одобрено локальным этическим комитетом. До включения в исследование все пациенты подписали информированное согласие.

Протокол КБА

КБА проводили с использованием общего (эндотрахеального) наркоза. Для венозного доступа использовали правую бедренную вену. Эндокардиально был установлен управляемый катетер для картирования коронарного синуса («EP-XT», Boston Scientific, MN, США). После исключения тромбоза ЛП и выполнения пункции межпредсердной перегородки (под контролем чреспищеводной ЭхоКГ) внутривенно вводили гепарин в дозе 100 ед/кг, в дальнейшем в ходе абляции активированное время свертывания крови поддерживали в пределах 300–350 мс. Далее по проводнику в полость ЛП вводили управляемый интродьюсер FlexCathAdvance («Medtronic», США) и баллонный катетер Arctic Front Advance 28 мм («Medtronic», США). Для оценки изоляции ЛВ использовали циркулярный катетер Achieve

20 мм («Medtronic», США). В каждой вене осуществляли однократное криовоздействие продолжительностью 240 с. В отсутствие изоляции ЛВ выполняли повторное воздействие продолжительностью 180 с. Абляцию правых вен осуществляли на фоне постоянной стимуляции диафрагмального нерва (15 мА) с помощью эндокардиального катетера-электрода в верхней полой вене. При появлении признаков пареза диафрагмального нерва (ослабление или прекращение движения диафрагмы) криовоздействие немедленно прекращали.

Изоляция ЛВ подтверждалась наличием так называемого блока входа и выхода импульса по окончании 20-минутного периода ожидания после заключительного криовоздействия. При наличии у пациента помимо ФП типичного трепетания предсердий (ТП) дополнительно выполняли радиочастотную абляцию (РЧА) катетрической и истмуса (КТИ). Антикоагулянтную терапию (АКТ) с использованием прямых пероральных антикоагулянтов возобновляли через 3 ч после завершения абляции.

Всем пациентам на следующие сутки после абляции выполняли общий анализ крови, дуплексное сканирование места пункции, 12-канальную электрокардиографию и холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ.

После абляции возобновляли применение ААП, которые ранее были назначены пациенту на срок до 3 мес («слепой» период) с последующей отменой. Срок, на который назначалась АКТ, составлял не менее 2 мес. После этого периода решение о продолжении постоянной АКТ принимали на основе оценки риска развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHADS₂-VASc [2].

После КБА пациентов наблюдали в течение 12 мес. Для оценки эффективности в контрольных точках 3, 6 и 12 мес во время визитов проводили опрос пациентов, выполнялось ХМ ЭКГ. Неэффективной КБА считали в случае, если у пациентов по окончании трехмесячного «слепого» периода регистрировались рецидивы любой предсердной тахикардии (предсердные тахикардии, ТП или ФП) продолжительностью более 30 с. Исходя из наличия или отсутствия рецидивов аритмии, пациенты были разделены на 2 группы, в которых проводился анализ возможных ФР неэффективности КБА.

Для статистического анализа полученных данных использовали пакет программ SPSS Statistics версия 26.0 (США). Проверка количественных показателей с помощью критерия Колмогорова–Смирнова продемонстрировала отсутствие нормального распределения, поэтому данные выражали в виде медианы и межквартильного размаха. Для сравнения количественных показателей между группами использовали критерий U Манна–Уитни. Категориальные показатели выражали в абсолютных значениях и процентах. Сравнение категориальных зна-

чений между группами проводили с помощью критерия хи-квадрат. Для графического отражения влияния различных факторов на эффективность КБА были построены кривые Каплана–Мейера. Для выявления независимых ФР рецидива ФП после КБА выполняли одно- и многофакторный анализ с использованием регрессии Кокса. В многофакторный анализ включали только значимые показатели. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ результатов исследования проводили по результатам наблюдения за 141 пациентом.

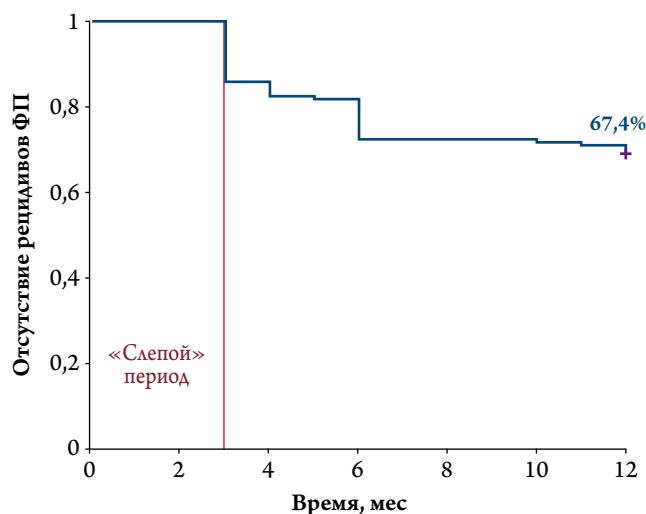
По окончании «слепого» периода (3 мес после вмешательства) эффективность КБА составила 85,1%, а через 12 мес наблюдения – 67,4% (рис. 1). Медиана времени наступления отсроченного (т. е. за пределами «слепого» периода) рецидива составила 4 мес. У 4 пациентов в период наблюдения при ХМ ЭКГ были зарегистрированы полностью бессимптомные эпизоды ФП.

Клинико-демографические показатели представлены в табл. 1.

За период наблюдения 16 (11,3%) пациентам в связи с симптомными рецидивами ФП была выполнена РЧА ЛВ.

Интраоперационные показатели, характеризующие особенности вмешательства, статистически значимо не различались между группами (табл. 2). Наиболее частыми были осложнения в месте пункции: тромбоз ($n=3$), гематомы ($n=1$) или артериовенозное соустье ($n=1$). В 3 случаях наблюдался транзиторный парез диафрагмального нерва, функция которого полностью восстановилась на момент выписки пациента. Кроме того, отмечался один случай симптомного эрозивного поражения

Рисунок 1. Отсутствие рецидивов фибрилляции предсердий после выполнения криобаллонной абляции (кривая Каплана–Мейера)



пищевода, диагностированный в 1-е сутки после КБА. Следует отметить, что у пациентов с неэффективной КБА достоверно чаще возникали рецидивы аритмии как в период пребывания в стационаре, так и в первые 3 мес после абляции («слепой» период).

Пациенты с неэффективной КБА (рецидивы после «слепого» периода) в анамнезе имели большее количество неэффективных ААП I или III классов ($p=0,014$), которые назначались для контроля ритма. Критерием неэффективности ААП считалось сохранение приступов ФП на фоне приема минимально эффективной дозы препаратов I и III классов у пациентов, у которых отсутствовали рецидивы ФП. У этих же больных в анамнезе достоверно чаще наблюдались транзиторные ишемические атаки (ТИА) или инсульты ($p=0,047$). В группе с рецидивами ФП также чаще обнаруживался общий коллектор ЛВ ($p=0,008$), по данным МСКТ. По остальным изученным показателям достоверных различий не выявлено. Динамика рецидивов ФП в зависимости от факторов, которые

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики пациентов сравниваемых групп

Показатель	Все пациенты (n=141)	Рецидив ФП (n=46)	Без рецидива ФП (n=95)	p
Возраст, годы	60 [14]	59,5 [17,25]	60 [13]	0,787
Мужчины, n (%)	85 (60,3)	23 (50)	62 (65,2)	0,082
ИМТ, кг/м ²	28 [5]	29 [6]	28 [5]	0,262
Оценка по CHADS2-VASc, баллы	2 [2]	2 [2]	1 [1]	0,07
Анамнез ФП, мес	72 [96]	84 [96]	72 [90]	0,282
Количество неэффективных ААП в анамнезе, n	2 [2]	2 [2]	1 [1]	0,014
Кардиоверсии, n (%)	21 (14,9)	9 (19,6)	12 (12,6)	0,278
ГБ, n (%)	96 (68,1)	33 (71,7)	63 (66,3)	0,517
СД, n (%)	12 (8,5)	6 (13,0)	6 (6,3)	0,180
ИБС, n (%)	7 (5,0)	4 (8,6)	3 (3,1)	0,156
ИМ, n (%)	2 (1,4)	1 (2,1)	1 (1,0)	0,598
Инсульт/ТИА, n (%)	12 (8,5)	7 (15,2)	5 (5,2)	0,047
ХБП, n (%)	3 (2,1)	2 (4,3)	1 (1,0)	0,204
Объем ЛП, мл	60 [70]	62 [22]	58 [15]	0,127
Диаметр ЛП, см	3,9 [1,8]	4 [0,4]	3,8 [0,5]	0,479
Общий коллектор ЛВ, n (%)	38 (27,0)	19 (41,3)	19 (20,0)	0,008
Ингибиторы АПФ/сартаны, n (%)	90 (63,8)	31 (67,4)	59 (62,1)	0,540
Антикоагулянты, n (%)	120 (85,1)	41 (89,1)	79 (83,2)	0,350
Бета-адреноблокаторы, n (%)	58 (41,1)	20 (43,5)	38 (40,0)	0,694

Данные представлены в медианах [межквартильный размах] или в абс. значениях (%). ААП – антиаритмические препараты; ЛВ – левые предсердия; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Таблица 2. Интраоперационные показатели, частота развития осложнений и ранних рецидивов

Показатель	Все пациенты (n=141)	Рецидив ФП (n=46)	Без рецидива ФП (n=95)	p
ИЛВ, %	96,9	95	97,8	0,054
ИЛВ+РЧА КТИ, n (%)	32 (22,7)	8 (17,4)	24 (25,2)	0,295
Осложнения, n (%)	10 (7,0)	5 (10,8)	5 (5,2)	0,454
Транзиторный парез диафрагмального нерва, n (%)	3 (2,1)	2 (4,3)	1 (0,7)	0,454
Осложнения в месте пункции, n (%)	6 (4,2)	3 (6,5)	3 (3,1)	0,355
Поражение пищевода, n (%)	1 (0,7)	0	1 (0,7)	0,487
Рецидивы в период госпитализации, n (%)	32 (22,6)	24 (52,2)	8 (8,4)	<0,001
Рецидив в первые 3 мес, n (%)	44 (31,2)	33 (71,7)	11 (11,6)	<0,001

Данные представлены в абс. значениях (%). ЛВ – легочные вены; ИЛВ – изоляция легочных вен; РЧА КТИ – радиочастотная абляция катотрикуспидального истмуса.

статистически значимо различались между группами в зависимости от исхода КБА, отражена с помощью кривых Каплана–Мейера на рис. 2 и 3.

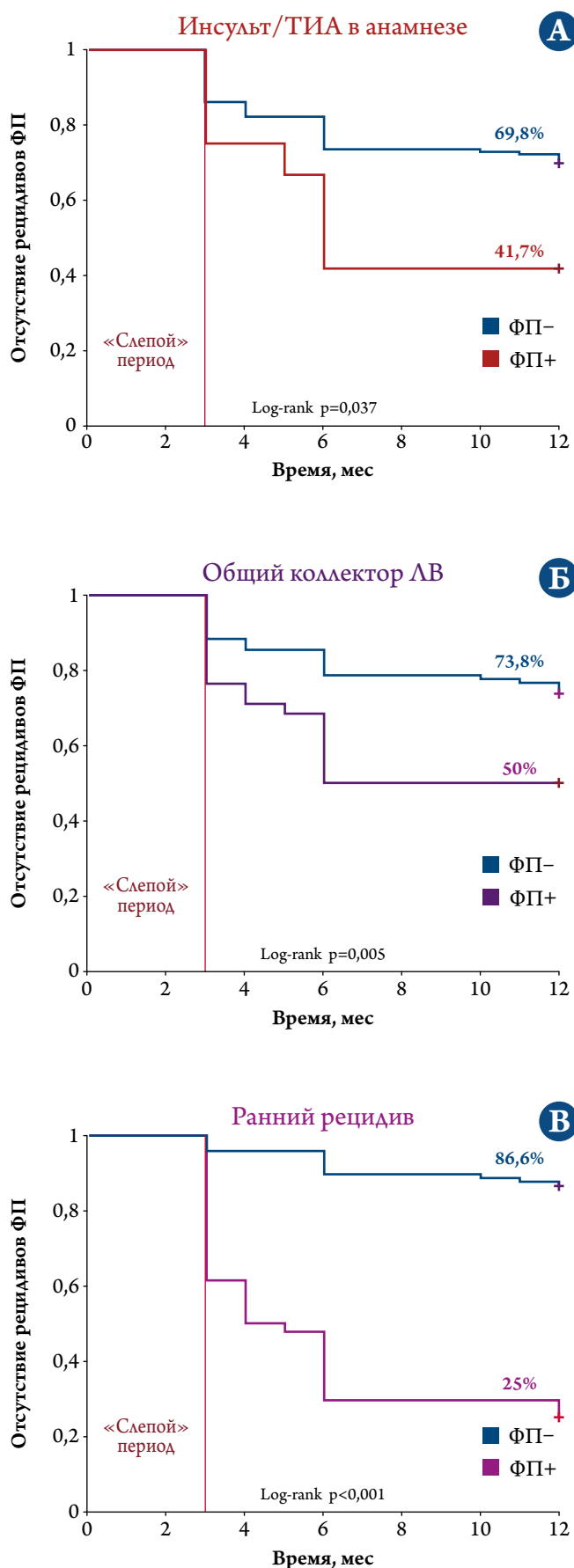
По данным одно- и многофакторного анализа рецидивов в течение первых 3 мес, количество неэффективных ААП и общий коллектор ЛВ оказались ФР неэффективности КБА (табл. 3). В ходе однофакторного анализа были выявлены признаки, которые в последующем были исследованы в ходе многофакторного анализа. Многофакторный анализ выполнялся в два этапа: с оценкой только исходных параметров (модель А) и с последующим введением параметра «Ранний рецидив ФП» в модель (модель Б).

Обсуждение

В нашем исследовании эффективность КБА составила 67,4%. Эффективность в отношении симптомных пароксизмов ФП была несколько выше и составила 70,4%.

Для наиболее объективной оценки рецидивов различных аритмий после катетерных абляций (в том числе анализа общего бремени ФП) все более широкое применение находят различные устройства для длительной регистрации ритма сердца. Среди подобных устройств следует особо отметить имплантируемые петлевые регистраторы [9]. Результаты исследования К. Davtyan и соавт. с использованием петлевых регистраторов указывают на выраженную разницу по эффективности в зависимости от выбора конечной точки. В этой работе абсолютная эффективность и эффективность в отношении симптомных рецидивов в группе РЧА через 12 мес составила 65,9 и 81,8% соответственно ($p<0,01$), в то время как в группе КБА разница была незначи-

Рисунок 2. Отсутствие рецидивов в зависимости от различных факторов (кривые Каплана–Мейера)



ТИА – транзиторная ишемическая атака; ЛВ – легочные вены.

Таблица 3. Одно- и многофакторный анализ факторов риска рецидива ФП

Показатель	ОР (95% ДИ)	p
Однофакторный анализ		
Возраст	1,01 (0,97–1,03)	0,936
Пол мужской	0,59 (0,33–1,05)	0,075
ИМТ	1,02 (0,95–1,09)	0,503
Продолжительность ФП	1,00 (0,99–1,00)	0,148
Количество неэффективных ААП	1,36 (1,04–1,77)	0,023
Общий коллектор ЛВ	2,69 (1,20–3,97)	0,01
Диаметр ЛП	1,14 (0,49–2,62)	0,751
ГБ	0,83 (0,43–1,58)	0,579
СД	0,52 (0,22–1,22)	0,135
ИБС	0,49 (0,17–1,37)	0,178
Инсульт/ТИА в анамнезе	0,45 (0,20–1,01)	0,055
Ранний рецидив ФП	8,64 (4,50–16,58)	<0,001
Многофакторный анализ (модель А[#])		
Количество неэффективных ААП	1,42 (1,08–1,86)	0,011
Общий коллектор ЛВ	2,35 (1,29–4,25)	0,005
Многофакторный анализ (модель В[§])		
Количество неэффективных ААП	1,14 (0,84–1,55)	0,374
Общий коллектор ЛВ	1,58 (0,87–2,88)	0,132
Ранний рецидив ФП	7,57 (3,84–14,90)	<0,001

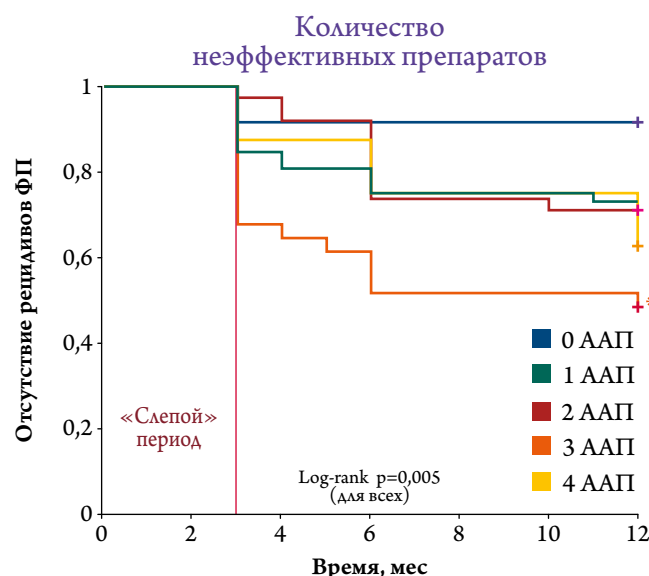
ААП – антиаритмические препараты; ЛВ – легочные вены; ЛП – левое предсердие; ТИА – транзиторная ишемическая атака. § – модель А для многофакторного анализа, в которой использовались только исходные показатели пациентов; # – модель В для многофакторного анализа, в которую также включался показатель наличия рецидивов в первые 3 мес.

мой [10]. В исследовании CIRCA-DOSE также частота рецидивов оценивалась с использованием устройств для длительной регистрации ЭКГ. В результате стандартное наблюдение после КБА (опрос, периодическое выполнение ХМ ЭКГ или ЭКГ при симптомных пароксизмах) позволило выявить рецидивы у 22,8% пациентов, в то время как при использовании петлевых регистраторов этот показатель возрастал до 48,8% [11]. Однако следует отметить, что использование петлевых регистраторов и других устройств для длительного мониторинга ЭКГ требует тщательного анализа полученных данных из-за большого количества ложноположительных результатов [12].

В нашем исследовании различия по частоте симптомных и бессимптомных рецидивов оказались не столь значительными, что может указывать на ограниченные возможности ХМ ЭКГ в выявлении последних.

Поиск надежных ФР рецидива ФП после КБА важен для понимания патогенеза ФП и определения тактики интервенционного и медикаментозного лечения больных с этой аритмией. Предложены различные шкалы оценки риска рецидива после катетерных абляций. Наиболее распространенными шкалами являются APPLE, ATLAS, SAAR-AF [13–15]. В настоящее время эти шкалы еще

Рисунок 3. Отсутствие рецидивов в зависимости от количества неэффективных антиаритмических препаратов (кривые Каплана–Мейера)



ААП – антиаритмические препараты.

* – статистически значимые различия достигнуты только между группами пациентов с тремя неэффективными ААП и пациентами, у которых были неэффективны 0, 1 или 2 ААП.

не нашли широкого применения в клинической практике [16]. При этом следует отметить, что особое внимание, по данным последних клинических рекомендаций, обращено к таким модифицируемым ФР, как неконтролируемая артериальная гипертензия, ожирение и синдром obstructive апноэ сна [3].

При КБА достижение стойкой изоляции может быть затруднено при определенных аномалиях анатомии вен: крупных или щелевидных общих коллекторах ЛВ. Такие варианты строения могут затруднять надежную обтурацию ЛВ и достижение плотного контакта баллона с эндокардом. В нашем исследовании частота выявления общего коллектора ЛВ составила 27% (38 пациентов), что сопоставимо с ранее опубликованными наблюдениями (8,2–37%) [17–19]. Кроме того, многофакторный анализ продемонстрировал, что общий коллектор ЛВ был независимым ФР неэффективности КБА. Такие же результаты продемонстрировала работа T. Beiert и соавт. [20], в которой общий коллектор ЛВ наряду с хронической сердечной недостаточностью и митральной регургитацией был ФР отдаленного рецидива ФП.

По нашим данным, неэффективность ААП в анамнезе также была предиктором рецидива ФП после КБА. При этом наибольшая частота рецидивов отмечалась в подгруппе пациентов с тремя неэффективными препаратами (см. рис. 3). Это может отражать степень ремоделирования предсердий и, как следствие, неэффективность большинства существующих ААП [21].

Кроме того, наличие ТИА или инсульта в анамнезе, по нашим данным, было связано с более высоким риском развития отдаленных рецидивов ФП после КБА. В исследовании А.А. Bavishi и соавт. [22] значимыми предикторами эффективности были инсульт или ТИА в анамнезе, неэффективность ААП до интервенционного лечения, что также согласуется с результатами нашего исследования. Это может быть связано с наличием выраженного фиброзного ремоделирования предсердий (атриопатия), которое может увеличивать риск развития тромбэмболических осложнений и снижать эффективность КБА вследствие дополнительного, кроме АВ, субстрата инициации и поддержания ФП [23, 24].

Наличие раннего рецидива в первые 3 мес в нашей работе также оказалось ФР рецидива ФП после КБА. Следует отметить, что это один из самых часто встречаемых ФР рецидивов ФП после КБА, по данным литературы [8, 25–29]. Это потенциально может указывать на пользу стратегии выполнения повторной абляции на более ранних сроках при наличии рецидивов в первые 3 мес после КБА, так как, по данным нескольких исследований, выполнение повторной абляции в «слепой» период приводило к значительному снижению риска поздних рецидивов [28, 29]. Однако почти 60% пациентов с ранними рецидивами в отдаленном периоде не будут иметь рецидивов предсердных тахикардий, что указывает на транзиторный характер этого явления [30, 31]. Согласно действующим рекомендациям по катетерной абляции ФП, выполнение

вмешательства в первый месяц является чрезмерно агрессивной тактикой [30]. В связи с этим требуется выполнение дополнительных исследований с оценкой эффективности повторной абляции в более поздние сроки «слепого» периода.

Такие ФР, как наличие сахарного диабета, объем ЛП по данным ЭхоКГ, длительность анамнеза ФП не увеличивали риск возникновения позднего рецидива, что также согласуется с результатами других исследований [22, 31].

Заключение

У ряда больных рецидивы фибрилляции предсердий после криобаллонной абляции носят бессимптомный характер. Для выявления «немых» эпизодов фибрилляции предсердий эпизодическое использование суточного мониторирования электрокардиограммы имеет ограниченную ценность в связи с высокой вероятностью ложноотрицательных результатов.

По данным нашего исследования, наличие общего коллектора легочных вен, неэффективность антиаритмических препаратов в анамнезе и рецидивы фибрилляции предсердий в течение первых 3 мес являются факторами риска рецидива фибрилляции предсердий после криобаллонной абляции.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 03.06.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(14):1305–16. DOI: 10.1056/NEJMoa2019422
- Ministry of Health of Russian Federation. Clinical recommendations: Atrial fibrillation and flutter in adults. (CR382). Av. at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/382_1. 2020. [Russian: Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых. (КР382). 2020. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/382_1]
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2020;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
- Maykov E.B., Yuricheva Yu.A., Mironov N.Yu., Sokolov S.F., Golitsyn S.P., Rozenshtaukh L.V. et al. Refralon (niferidil) is a new class III antiarrhythmic agent for pharmacological cardioversion for persistent atrial fibrillation and atrial flutter. *Therapeutic Archive*. 2015;87(1):38–48. [Russian: Майков Е.Б., Юричева Ю.А., Миронов Н.Ю., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Розенштраух Л.В. и др. Рефралон (ниферидил) — новый антиаритмический препарат III класса для медикаментозной кардиоверсии персистирующей фибрилляции и трепетания предсердий. *Терапевтический архив*. 2015;87(1):38–48]. DOI: 10.17116/terarkh201587138-48
- Mironov N.Yu., Vlodzyanovskiy V.V., Yuricheva Yu.A., Sokolov S.F., Golitsyn S.P., Rosenstraukh L.V. et al. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(5):664–9. [Russian: Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Розенштраух Л.В. и др. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(5):664–9]. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669
- Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J et al. Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(4):305–15. DOI: 10.1056/NEJMoa2029980
- Kuck K-H, Fünkrantz A, Chun KRJ, Metzner A, Ouyang F, Schlüter M et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2858–65. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw285
- Irfan G, de Asmundis C, Mugnai G, Poelaert J, Verborgh C, Umbrin V et al. One-year follow-up after second-generation cryoballoon ablation for atrial fibrillation in a large cohort of patients: a single-centre experience. *Europace*. 2016;18(7):987–93. DOI: 10.1093/europace/euv365

9. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(13):1261–74. DOI: 10.1001/jama.2019.0693
10. Davtyan K, Shatakhtsyan V, Poghosyan H, Deev A, Tarasov A, Kharlap M et al. Radiofrequency versus Cryoballoon Ablation of Atrial Fibrillation: An Evaluation Using ECG, Holter Monitoring, and Implantable Loop Recorders to Monitor Absolute and Clinical Effectiveness. *BioMed Research International*. 2018;2018:3629384. DOI: 10.1155/2018/3629384
11. Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, Deyell MW, Verma A, Macle L et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation Assessed by Continuous Monitoring: A Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2019;140(22):1779–88. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042622
12. Maj R, De Ceglia S, Piazzi E, Pozzi M, Montemerlo E, Casiraghi M et al. Cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation: mid-term outcome evaluated by ECG monitoring with an implantable loop recorder. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2021;32(4):933–40. DOI: 10.1111/jce.14998
13. Winkle RA, Jarman JWE, Mead RH, Engel G, Kong MH, Fleming W et al. Predicting atrial fibrillation ablation outcome: The CAAP-AF score. *Heart Rhythm*. 2016;13(11):2119–25. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.07.018
14. Marques J, Ferreira AM, Cavaco D, Moscoso Costa F, Carmo P, Marques H et al. Development and validation of a risk score for predicting atrial fibrillation recurrence after a first catheter ablation procedure – ATLAS score. *EP Europace*. 2018;20(FI_3):f428–35. DOI: 10.1093/europace/eux265
15. Kornej J, Hindricks G, Shoemaker MB, Husser D, Arya A, Sommer P et al. The APPLE score: a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clinical Research in Cardiology*. 2015;104(10):871–6. DOI: 10.1007/s00392-015-0856-x
16. Nielsen JC, Lin Y-J, de Oliveira Figueiredo MJ, Sepehri Shamloo A, Alfie A, Boveda S et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):e269–316. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.05.004
17. Davtyan KV, Topchyan AH, Kalemberg AA, Simonyan GYu. Atrial fibrillation cryoballoon ablation in patients with a common pulmonary vein trunk. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27:17–21. DOI: 10.35336/VA-2020-E-17-21
18. Polaczek M, Szaro P, Baranska I, Burakowska B, Cizek B. Morphology and morphometry of pulmonary veins and the left atrium in multislice computed tomography. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2019;41(7):721–30. DOI: 10.1007/s00276-019-02210-1
19. McLellan AJA, Ling L, Ruggiero D, Wong MCG, Walters TE, Nisbet A et al. Pulmonary vein isolation: The impact of pulmonary venous anatomy on long-term outcome of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014;11(4):549–56. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.12.025
20. Beiert T, Lodde PC, Linneborn LPT, Werner J, Prinz L, Stöckigt F et al. Outcome in patients with left common pulmonary vein after cryoablation with second-generation cryoballoon. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2018;41(1):22–7. DOI: 10.1111/pace.13247
21. Dan G-A, Martinez-Rubio A, Agewall S, Boriani G, Borggrefe M, Gaita F et al. Antiarrhythmic drugs—clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *EP Europace*. 2018;20(5):731–732an. DOI: 10.1093/europace/eux373
22. Bavishi AA, Kaplan RM, Peigh G, Diaz CL, Baman JR, Trivedi A et al. Patient characteristics as predictors of recurrence of atrial fibrillation following cryoballoon ablation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2019;42(6):694–704. DOI: 10.1111/pace.13669
23. Goldberger JJ, Arora R, Green D, Greenland P, Lee DC, Lloyd-Jones DM et al. Evaluating the Atrial Myopathy Underlying Atrial Fibrillation: Identifying the Arrhythmogenic and Thrombogenic Substrate. *Circulation*. 2015;132(4):278–91. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016795
24. Hirsh BJ, Copeland-Halperin RS, Halperin JL. Fibrotic Atrial Cardiomyopathy, Atrial Fibrillation, and Thromboembolism: Mechanistic links and clinical inferences. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(20):2239–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.557
25. Xue Y, Wang X, Thapa S, Wang L, Wang J, Xu Z et al. Very early recurrence predicts long-term outcome in patients after atrial fibrillation catheter ablation: a prospective study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017;17(1):109. DOI: 10.1186/s12872-017-0533-2
26. Stabile G, Iacopino S, Verlato R, Arena G, Pieragnoli P, Molon G et al. Predictive role of early recurrence of atrial fibrillation after cryoballoon ablation. *EP Europace*. 2020;22(12):1798–804. DOI: 10.1093/europace/eaab239
27. Motoc A, Abugattas J-P, Roosens B, Scheirlynck E, Heyndrickx B, de Asmundis C et al. Left atrium remodeling predicts late recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after second generation cryoballoon ablation. *Cardiovascular Ultrasound*. 2018;16(1):19. DOI: 10.1186/s12947-018-0137-8
28. Ciconte G, Ottaviano L, de Asmundis C, Baltogiannis G, Conte G, Sieira J 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):60–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.09.063
29. Quan D, Huang H, Kong B, Li Q, Liao J, Wang G. Predictors of late atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based pulmonary vein isolation: a meta-analysis. *Kardiologia Polska*. 2017;75(4):376–85. DOI: 10.5603/KP.a2016.0186
30. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *EP Europace*. 2018;20(1):e1–160. DOI: 10.1093/europace/eux274
31. Akkaya E, Berkowitsch A, Zaltsberg S, Greiss H, Hamm CW, Sperzel J et al. Five-year outcome and predictors of success after second-generation cryoballoon ablation for treatment of symptomatic atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2018;266:106–11. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.03.069