

УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-86-93

## КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ИЗОЛЯЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН И ОККЛЮЗИЯ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

Н.А. Кочергин , В.И. Ганюков, С.Е. Мамчур, О.А. Трубникова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Кемеровская область, Россия, 650002

### Основные положения

- В данной статье представлен обзор последних литературных данных, посвященных доказательной базе инвазивного лечения неклапанной фибрилляции предсердий и сочетанному применению изоляции легочных вен и окклюзии ушка левого предсердия.

### Резюме

Распространенность фибрилляции предсердий составляет до 2% в общей популяции с увеличением риска до 24% у лиц старше 40 лет. Основным методом хирургического лечения фибрилляции предсердий является катетерная радиочастотная изоляция легочных вен. Однако долгосрочная эффективность абляции составляет около 50%. Инсульт является одним из основных осложнений фибрилляции предсердий из-за образования тромбов в левом предсердии. Вероятность инсульта у больных фибрилляцией предсердий составляет 5%, увеличиваясь до 15% у пациентов с высоким риском тромбоэмболических событий. Ушко левого предсердия является источником тромбов более чем у 90% пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Для профилактики тромбоэмболических событий назначаются оральные антикоагулянты. Однако антикоагулянтная терапия имеет ряд недостатков, таких как кровотечения, взаимодействие с некоторыми продуктами питания и лекарственными средствами, узкий терапевтический диапазон. Кроме того, больные фибрилляцией предсердий, особенно пожилые, имеют низкую комплаентность. Исключение ушка левого предсердия из кровообращения является альтернативой оральным антикоагулянтам. Таким образом, сочетание окклюзии ушка левого предсердия с изоляцией легочных вен представляется рациональным методом лечения фибрилляции предсердий. Данный подход нивелирует потребность в антикоагулянтах и снижает риск инсульта.

### Ключевые слова

Фибрилляция предсердий • Изоляция легочных вен • Окклюзия ушка левого предсердия

Поступила в редакцию: 11.07.18; поступила после доработки: 15.08.18; принята к печати: 05.09.18

## COMBINATION OF PULMONARY VEIN ISOLATION AND LEFT ATRIAL APPENDAGE CLOSURE FOR NON-VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION

N.A. Kochergin , V.I. Ganyukov, S.E. Mamchur, O.A. Trubnikova

Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», 6, Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002;

### Highlights

- The review encompasses the latest literature and evidence available on invasive treatment of non-valvular atrial fibrillation and the combination of pulmonary vein isolation and left atrial appendage closure.

### Abstract

Atrial fibrillation might occur up to 2% of the general population, with a lifetime risk of 24% in persons > 40 years of age. Catheter ablation is increasingly being used to treat drug-refractory atrial fibrillation. The long-term efficacy of catheter ablation is disappointing, with success rates about 50%. Stroke is one of the major complications of atrial fibrillation because of atrial thrombus formation. The overall

Для корреспонденции: Кочергин Никита Александрович, e-mail: nikotwin@mail.ru, тел. +79089523235; адрес: 650002, Россия, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Corresponding author: Kochergin Nikita A., e-mail: nikotwin@mail.ru, tel. +79089523235; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnovy Blvd.

annual stroke risk is 5% in patients with atrial fibrillation, increasing up to 15% in high-risk patients. The left atrial appendage was the source of thrombi in >90% of the patients with non-valvular atrial fibrillation. Anticoagulation should be given to prevent thromboembolic events. However, anticoagulant therapy has several disadvantages, such as (major) bleedings, interactions with some dietary components and other medications, and a narrow therapeutic range. In addition, patients with atrial fibrillation, especially the elderly, have low compliance. Exclusion of the left atrial appendage from the systemic circulation could be an alternative. Thus, the combination of the left atrial appendage closure with the isolation of the pulmonary veins appears to be a rational method for the treatment of atrial fibrillation. This approach eliminates the need for anticoagulants and reduces the risk of stroke.

**Keywords**

Atrial fibrillation • Pulmonary vein isolation • Left atrial appendage closure

*Received: 11.07.18; received in revised form: 15.08.18; accepted: 05.09.18***Список сокращений**

ИЛВ – изоляция легочных вен  
ОАК – оральные антикоагулянты

УЛП – ушко левого предсердия  
ФП – фибрилляция предсердий

**Введение**

Фибрилляция предсердий (ФП) остается одной из основных причин инсульта, сердечной недостаточности, внезапной смерти в мире. Распространенность ФП составляет от 1% до 2% в общей популяции с увеличением риска до 24% у лиц старше 40 лет [1]. Наличие ФП ассоциировано с 1,5–2-кратным увеличением смертности и сердечной недостаточности и 5-кратным увеличением частоты инсульта и системной тромбоэмболии [1]. ФП является наиболее сложной аритмией для лечения из-за неудовлетворительной эффективности антиаритмической лекарственной терапии и высокого риска тромбоэмболических событий [2]. Динамическое мониторирование электрокардиограммы позволяет выявить ФП у каждого двадцатого больного с ишемическим инсультом. Кроме того, ФП способствует развитию и прогрессированию хронической сердечной недостаточности, которая значительно снижает качество жизни пациентов. Также ФП независимо ассоциируется с повышением риска смерти от сердечно-сосудистых причин [1].

Инсульт является основным осложнением при ФП [3]. Годовой риск развития инсульта у больных ФП составляет 5%, увеличиваясь до 15% у пациентов с высоким риском тромбоэмболических событий [4]. Важно отметить, что риск инсульта не зависит от типа или длительности ФП. Согласно современным рекомендациям для профилактики тромбоэмболических событий следует назначать оральные антикоагулянты (ОАК) всем больным ФП с показателем CHA2DS2-VASc  $\geq 1$  [5]. ОАК снижают риск развития инсульта на 64% [6]. Остальные методы лечения не доказали своего преимущества в уменьшении риска инсульта и смерти у пациентов с ФП [1]. В клинической практике назначение ОАК может иметь

некоторые недостатки, такие как частые кровотечения, сложность сохранения терапевтического диапазона и взаимодействия с некоторыми продуктами питания и лекарствами [7]. Также ряд исследований продемонстрировали что 28% пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений, особенно пожилых, имеют низкую комплаентность [8].

Таким образом, ФП является одним из самых распространенных и сложных видов нарушений ритма, которое требует комплексного подхода в лечении и профилактике осложнений, а также тесного взаимодействия всех специалистов, принимающих участие в лечении данной патологии.

**Изоляция легочных вен**

Изоляция легочных вен (ИЛВ) с помощью катетерной аблации является краеугольным камнем в лечении ФП [9]. Множество рандомизированных исследований продемонстрировали достоверно лучшее восстановление сердечного ритма катетерной аблацией по сравнению с антиаритмиками при рефрактерной к терапии ФП, а вероятность осложнений в периоперационном периоде не превышает уровня потенциальных осложнений лекарственной терапии [10, 11]. Кроме того, нерандомизированные исследования продемонстрировали дополнительные клинические преимущества аблации над лекарственной терапией у выборочных пациентов с ФП: снижение смертности и частоты инсультов; регресс кардиомиопатии, вызванной тахикардией [12]. Эти данные подтверждает мета-анализ исследований, выполненных преимущественно на больных с пароксизмальной ФП [13]. Согласно рекомендациям европейского общества кардиологов по лечению пациентов с ФП катетерную аблацию следует рассматривать как терапию первой линии для восстановления сердечного

ритма и улучшения симптомов у пациентов с ФП (класс показаний 2а, уровень доказательности В) [1].

В отношении эффективности катетерной абляции у пациентов с персистирующей ФП представлены данные, указывающие на более низкую частоту успеха по сравнению с пароксизмальной формой [11, 12]. Исследование STAR AF II не продемонстрировало превосходства стратегии ИЛВ в сочетании с дополнительными аппликациями в предсердиях по сравнению с изоляцией только легочных вен у пациентов с персистирующей ФП [14]. Это многоцентровое исследование рандомизировало пациентов на три стратегии абляции: только ИЛВ, ИЛВ в сочетании с абляцией комплексных фрагментированных электрограмм предсердий и ИЛВ в сочетании с линейной абляцией по крыше левого предсердия в митральном перешейке. После 18 месяцев наблюдения свобода от ФП составила по группам 59%, 49% и 46% соответственно, а после повторной абляции у пациентов с рецидивом ФП не выявлено существенной разницы по конечной точке [14]. Очевидно, что выполнение любого комплекса абляции в качестве первичной опции приведет к недостаточному лечению у значительной части больных персистирующей ФП. Поэтому оптимальная стратегия абляции должна индивидуально корректироваться у каждого пациента и определяться степенью структурных и электрических изменений предсердий, а не только типом ФП.

При бессимптомном течении ФП польза катетерной абляции не установлена, поэтому нет данных, позволяющих рекомендовать ИЛВ у бессимптомных пациентов. Таким образом, у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП, сопровождающейся выраженными симптомами и низким уровнем риска для катетерной абляции, следует рассмотреть возможность первичной катетерной абляции.

Долгосрочное восстановление сердечного ритма при ИЛВ составляет около 50% [15], что зачастую требует проведения повторного вмешательства. На успех ИЛВ влияют такие факторы, как тип и длительность ФП, размеры левого предсердия [16]. Возможны очень поздние рецидивы ФП после нескольких лет восстановленного сердечного ритма. Ранний рецидив ФП после ИЛВ является наиболее важным прогностическим фактором для поздних рецидивов [10].

Основными осложнениями ИЛВ являются инсульт (1%), тампонада сердца (1–2%), стеноз легочных вен и травма пищевода с формированием предсердно-пищеводной фистулы. «Немые» инсульты (т.е. бессимптомные повреждения белого вещества головного мозга, выявляемые при МРТ) наблюдаются приблизительно у 10% пациентов после абляции ФП [15]. Клиническая значимость данного осложнения противоречива и до конца не ясна [17].

На сегодняшний день ИЛВ является стандартизированным методом восстановления и поддержания сердечного ритма у пациентов с симптомной

пароксизмальной и персистирующей ФП. Однако относительно высокая вероятность рецидива ФП обуславливает необходимость продолжения терапии в послеоперационном периоде.

### Окклюзия ушка левого предсердия

Ушко левого предсердия (УЛП) является основным источником образования тромбов в 57% клапанных и 90% неклапанных ФП [18]. Эндovasкулярная окклюзия УЛП была разработана в качестве альтернативы антикоагулянтам для профилактики инсульта у пациентов с ФП, которые имеют ограничения для ОАК [19, 20]. Данный метод заключается в механической изоляции УЛП из системного кровотока. Было показано, что чрескожная окклюзия УЛП с использованием различных устройств является эффективной опцией в профилактике инсульта при лечении ФП как в рандомизированных клинических исследованиях [21–23], так и в проспективных и регистровых исследованиях [19, 24]. Согласно рекомендациям европейского общества кардиологов по лечению пациентов с ФП окклюзию УЛП следует рассматривать для профилактики инсульта у пациентов с ФП и противопоказаниями для длительной терапии антикоагулянтами (класс показаний 2b, уровень доказательности В) [1].

В настоящее время доступно несколько устройств для окклюзии УЛП. Watchman (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA), Amplatzer Cardiac Plug и Amulet (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) наиболее часто используются в клинической практике. Только устройство Watchman сравнивалось с терапией варфарином в рандомизированных исследованиях.

В исследование PROTECT AF [21] включено 707 пациентов старше 18 лет с неклапанной ФП и риском инсульта по шкале CHADS2  $\geq 1$ . Все пациенты были рандомизированы в соотношении 2 : 1 в две группы: окклюзии УЛП с имплантацией устройства Watchman или варфаринотерапии. Первичная конечная точка, включающая инсульт, смерть от сердечно-сосудистых причин и системную эмболию, не различалась между двумя группами (относительный риск 0,62, доверительный интервал 95%, 0,35–1,25). Конечная точка безопасности, включающая кровотечение, гемоперикард и эмболизацию устройством, чаще встречалась в группе окклюзии УЛП по сравнению с группой варфарина [22].

В следующее проспективное рандомизированное исследование PREVAIL [25] было включено 407 пациентов с более высоким риском инсульта по шкале CHADS2 по сравнению с исследованием PROTECT AF. Пациенты были рандомизированы в соотношении 2 : 1 в группы окклюзии УЛП устройством Watchman и варфаринотерапии. Комбинированная конечная точка безопасности включала перфорацию, гемоперикард с тампонадой, ишемический инсульт, эмболизацию устройством и другие сосудистые осложнения, возникающие в первые 7 дней после процедуры.

Исследование PREVAIL продемонстрировало низкую частоту периоперационных осложнений (2,2%) в группе Watchman, несмотря на участие в исследовании хирургов с небольшим опытом имплантации устройств в УЛП [25].

В исследовании применения и безопасности устройства Amplatzer Cardiac Plug была выполнена окклюзия ушка ЛП 137 пациентам. Успех процедуры составил 96% (132 пациента). Серьезные осложнения были зарегистрированы у 10 больных (7,0%) [26]. В настоящее время проводится рандомизированное проспективное исследование этого устройства (Amplatzer Cardiac Plug Trial). Для устройств Amulet отсутствуют рандомизированные исследования. Отдаленные данные по различным устройствам окклюзии УЛП демонстрируют многообещающие результаты. Окклюзия УЛП была сопоставима с варфарином в плане профилактики инсульта, с более низким риском кровотечений у пациентов с ФП [27]. Единичные работы по сравнению различных устройств демонстрируют, что процессы эндотелизации, воздействия на окружающие структуры разнятся для разных окклюдеров [28].

Необходимо отметить ряд осложнений, ассоциированных с имплантацией устройств в УЛП: перфорация с гематопадой; дислокация устройства; тромбоз окклюдера; резидуальные фистулы более 5 мм, нивелирующие успех процедуры [23].

Таким образом, окклюзия УЛП представляет собой эффективный и относительно безопасный метод профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с неклапанной ФП высокого риска и с противопоказаниями для ОАК. Однако данная методика не влияет на причину кардиоэмболических осложнений, а именно на ФП.

### **Сочетание изоляции легочных вен с окклюзией ушка левого предсердия**

Мы рассмотрели два метода для лечения ФП и профилактики тромбоэмболических осложнений. Обе лечебные опции имеют идентичные процедурные этапы: сосудистый доступ и транссептальная пункция, которые сами по себе несут риск геморрагических и сосудистых осложнений. Поэтому сочетание окклюзии УЛП с аблацией представляется рациональным методом лечения больных ФП. Данный подход устраняет триггеры ФП, исключает потребность в ОАК и снижает риск инсульта.

Swaans с соавторами [24] впервые опубликовали результаты окклюзии УЛП в сочетании с аблацией ФП. В своем исследовании они выполняли катетерную аблацию легочных вен и имплантацию устройства Watchman в УЛП в один день. В исследование было включено 30 пациентов (21 мужчина, возраст  $62,8 \pm 8,5$  лет). Через 60 дней все пациенты имели критерии успешного закрытия УЛП. В течение 12 месяцев у 30% пациентов зарегистрирован

рецидив ФП. Повторная изоляция легочных вен была успешно выполнена у 4 пациентов несмотря на устройство в УЛП. В течение 1 года наблюдения не наблюдалось никаких тромбоэмболических событий. Таким образом, авторы пришли к выводу, что сочетание изоляции легочных вен с окклюзией УЛП может быть успешно и безопасно выполнено у пациентов с ФП. Кроме того, устройство в УЛП не мешает при проведении повторной аблации [24].

Calvo с соавторами [29] также сообщили о целесообразности комбинированного подхода с использованием радиочастотной ИЛВ и устройств Watchman или Amplatzer Cardiac Plug. В исследование были включены пациенты с симптоматической ФП рефрактерной к лекарственной терапии, с показателями CHADS<sub>2</sub>  $\geq 1$  и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$ . Всего было включено 35 пациентов (71% мужчин со средним возрастом 70 лет). Успех катетерной аблации и имплантации устройств был достигнут в 97% случаев. У трех пациентов вмешательство осложнилось гематопадой сердца. Через 3 месяца у всех пациентов имелись критерии успешного закрытия УЛП. В течение 13 месяцев у 78% пациентов были зарегистрированы рецидивы ФП, при этом 97% пациентов прекратили прием ОАК. Авторы пришли к выводу, что сочетание катетерной аблации и окклюзии УЛП технически выполнимо, однако ассоциировано с риском периоперационных осложнений [29].

Согласно последним рекомендациям по аблации ФП, криоаблация рассматривается как альтернатива радиочастотной ИЛВ. Так, Fassini со соавторами продемонстрировали выполнимость сочетанного вмешательства баллонной криоаблации ФП и имплантации различных устройств в УЛП [30]. Тридцать пять пациентов (28 мужчин,  $74 \pm 2$  года) подверглись баллонной криоаблации. Окклюзия УЛП была выполнена с использованием двух устройств (Amplatzer Cardiac Plug, St. Jude Medical, США у 25 пациентов и Watchman, Boston Scientific, USA у 10 пациентов). За период наблюдения (24 + 12 месяцев) предсердные аритмии рецидивировали у 10 (28%) пациентов. Тридцать пациентов (86%) имели полную окклюзию УЛП; у 5 пациентов (14%) наблюдались резидуальные фистулы (5 мм) при первой контрольной эхокардиографии, тогда как при 1-летнем контроле остаточный поток был выявлен только у 3 пациентов. 13 пациентам (37%) сразу отменили терапию ОАК. Шесть пациентов (17%) прекратили прием ОАК через 3 месяца. За весь период наблюдения не зарегистрировано связанных с устройством осложнений или тромбоэмболических событий [30].

Единственное рандомизированное исследование было проведено Якубовым А. А. с соавторами в НИИ патологии кровообращения им. акад. Мешалкина [31]. Пациентов с симптомной пароксизмальной или персистирующей формой ФП, рефрактерной не менее чем к двум антиаритмическим препаратам,

с риском возникновения тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc не менее 2 баллов и риском возникновения кровотечений по шкале HAS-BLED не менее 3 баллов рандомизировали в группы только изоляции легочных вен (n = 44) и изоляции легочных вен в сочетании с окклюзией ушка левого предсердия (n = 45). Всех пациентов наблюдали в течение 24 месяцев для оценки безопасности, риска тромбоэмболических осложнений и контроля сердечного ритма, который проводили с помощью имплантируемого аппарата длительного мониторинга электрокардиограммы. У 33 (66%) из 50 пациентов в группе изоляции легочных вен и у 23 (59%) из 39 пациентов в группе изоляции легочных вен в сочетании с имплантацией окклюдера в УПП не было фибрилляции и трепетания предсердий без применения антиаритмических препаратов (p = 0,34). Процент ФП в «слепом» периоде был достоверно выше в группе ИЛВ с окклюзией УПП по сравнению с группой только ИЛВ (9,7±10,8 против 4,2±4,1%, p = 0,004). После «слепого» периода процент ФП был одинаковым в обеих группах. В течение всего наблюдения не отмечено осложнений, связанных с ФП или вмешательством. Авторы доказали, что ИЛВ в сочетании с имплантацией устройства в УПП является безопасным методом, но не повышает эффективности катетерной абляции у пациентов с симптомной ФП. Однако окклюзия УПП в «слепом» периоде увеличивает вероятность рецидива ФП [31].

Все проведенные исследования демонстрируют выполнимость и относительную безопасность сочетания ИЛВ и окклюзии УПП у выборочных пациентов с ФП. Однако потенциальных преимуществ

#### Информация об авторах

*Кочергин Никита Александрович*, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Ганюков Владимир Иванович*, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Мамчур Сергей Евгеньевич*, доктор медицинских наук, заведующий отделом диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Трубникова Ольга Александровна*, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией нейрососудистой патологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

данного подхода ни в одном исследовании пока не выявлено. Поэтому требуются дополнительные исследования, которые позволят обосновать или опровергнуть рациональность комбинированного подхода в лечении пациентов с ФП.

#### Заключение

Поскольку долгосрочный эффект катетерной абляции составляет около 50% после однократной процедуры, после процедуры сохраняется риск тромбоэмболических осложнений и необходимость продолжения антикоагулянтной терапии. Поэтому комбинированная процедура ИЛВ в сочетании с окклюзией УПП может оказаться особенно полезной у пациентов с неклапанной ФП с предшествующим ишемическим событием и противопоказаниями к антикоагулянтной терапии. Наконец, учитывая частоту серьезных осложнений, связанных с ИЛВ и закрытием УПП, которые имеют одинаковые процедурные этапы, сочетание двух вмешательств может снизить риски этапного подхода.

#### Конфликт интересов

Н.А. Кочергин заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.Е. Мамчур заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.А. Трубникова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### Финансирование

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

#### Author Information Form

*Kochergin Nikita A.*, PhD, research assistant at the Laboratory of Interventional Cardiology, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

*Ganyukov Vladimir I.*, PhD, Head of the Laboratory of Interventional Cardiology, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

*Mamchur Sergey E.*, PhD, Head of Cardiovascular Disease Diagnostics, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

*Trubnikova Olga A.*, PhD, Head of the Laboratory of Neurovascular Pathology, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation.

## Вклад авторов в статью

*KNA* – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*GVI* – вклад в концепцию исследования, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*MSE* – вклад в концепцию исследования, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*TOA* – вклад в концепцию исследования, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

## Author Contribution Statement

*KNA* – significant contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*GVI* – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*MSE* – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*TOA* – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 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 AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285:2370–2375.
- Goldman M.E., Pearce L.A., Hart R.G., Zabalgoitia M., Asinger R.W., Safford R., Halperin J.L. Pathophysiologic correlates of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation: I. Reduced flow velocity in the left atrial appendage (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation [SPAF-III] study). *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12:1080–1087.
- 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 E.J. 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>
- Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R., Savelieva I., Atar D., Hohnloser S.H., Hindricks G., Kirchhof P. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14:1385–413. <https://doi.org/10.1093/europace/eus305>
- 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>
- 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>
- Stabile G., Bertaglia E., Senatore G., De Simone A., Zoppo F., Donnici G., Turco P., Pascotto P., Fazzari M., Vitale D.F. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J*. 2006;27:216–221. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi583>
- Oral H., Pappone C., Chugh A., Good E., Bogun F., Pelosi F. Jr., Bates E.R., Lehmann M.H., Vicedomini G., Augello G., Agricola E., Sala S., Santinelli V., Morady F. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2006;354:934–941. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050955>
- Calkins H., Reynolds M.R., Spector P., Sondhi M, Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:349–361. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.824789>
- 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>
- 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>
- Тарасов П.С. Хирургические подходы к лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;(4):39–43. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-4-39-43>
- Deneke T., Jais P., Scaglione M., Schmitt R., Di Biase L., 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>
- Klein A.L., Grimm R.A., Murray R.D., Apperson-Hansen C., Asinger R.W., Black I.W., Davidoff R., Erbel R., Halperin J.L., Orsinelli D.A., Porter T.R., Stoddard M.F.; Assessment of

Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344:1411-20. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105103441901>

19. 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>

20. 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>

21. Fountain R.B., Holmes D.R., Chandrasekaran K., Packer D., Asirvatham S., Van Tassel T.R., Turi Z. The PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) trial. *Am Heart J*. 2006; 151:956-61. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.02.005>

22. Holmes D.R., Reddy V.Y., Turi Z.G., Doshi S.K., Sievert H., Buchbinder M., Mullin C.M., Sick P. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534-42. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61343-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61343-X)

23. 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>

24. 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>

25. 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>

26. Park J.W., Bethencourt A., Sievert H., Santoro G., Meier B., Walsh K., Lopez-Minguez J.R., Meerkin D., Valdés M., Ormerod O., Leithäuser B. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011; 77: 700-706. <https://doi.org/10.1002/ccd.22764>

27. 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>

28. Kar S., Hou D., Jones R., Werner D., Swanson L., Tischler B., Stein K., Huibregtse B., Ladich E., Kutys R., Virmani R. Impact of Watchman and Amplatzer Devices on Left Atrial Appendage Adjacent Structures and Healing Response in a Canine Model. *JACC Cardiovascular Interventions*. 2014; 7: 801-9. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.03.003>

29. Calvo N., Salterain N., Arguedas H., Macias A., Esteban A., Garcia de Yebenes M., Gavira J.J., Barba J., García-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>

30. Fassini G., Conti S., Moltrasio M., Maltagliati A., Tundo F., Riva S., Dello Russo A., Casella M., Majocchi B., Zucchetti M., Russo E., Marino V., Pepi M., Tondo C. Concomitant cryoballoon ablation and percutaneous closure of left atrial appendage in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2016 Nov;18(11):1705-1710. doi: <https://doi.org/10.1093/europace/euw007>

31. 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. <http://doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-108-118>

## 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 AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285:2370-2375.
- Goldman M.E., Pearce L.A., Hart R.G., Zabalgoitia M., Asinger R.W., Safford R., Halperin J.L. Pathophysiologic correlates of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation: I. Reduced flow velocity in the left atrial appendage (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation [SPAF-III] study). *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12:1080-1087.
- 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 E.J. 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>
- Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R., Savelieva I., Atar D., Hohnloser S.H., Hindricks G., Kirchhof P. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14:1385-413. <https://doi.org/10.1093/europace/eus305>
- 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>
- 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>

11. Stabile G., Bertaglia E., Senatore G., De Simone A., Zoppo F., Donnici G., Turco P., Pascotto P., Fazzari M., Vitale D.F. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J*. 2006;27:216–221. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi583>
12. Oral H., Pappone C., Chugh A., Good E., Bogun F., Pelosi F. Jr., Bates E.R., Lehmann M.H., Vicedomini G., Augello G., Agricola E., Sala S., Santinelli V., Morady F. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2006;354:934–941. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050955>
13. Calkins H., Reynolds M.R., Spector P., Sondhi M., Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:349–361. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.824789>
14. 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>
15. 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>
16. Tarasov R.S. Surgical approaches to treatment of patients with atrial fibrillation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016;(4):39-43. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-4-39-43>
17. Deneke T., Jais P., Scaglione M., Schmitt R., Di Biase L., 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>
18. Klein A.L., Grimm R.A., Murray R.D., Apperson-Hansen C., Asinger R.W., Black I.W., Davidoff R., Erbel R., Halperin J.L., Orsinelli D.A., Porter T.R., Stoddard M.F.; Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344:1411–20. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105103441901>
19. 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>
20. 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>
21. Fountain R.B., Holmes D.R., Chandrasekaran K., Packer D., Asirvatham S., Van Tassel T.R., Turi Z. The PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic PROTECTION in Patients with Atrial Fibrillation) trial. *Am Heart J*. 2006; 151:956–61. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.02.005>
22. Holmes D.R., Reddy V.Y., Turi Z.G., Doshi S.K., Sievert H., Buchbinder M., Mullin C.M., Sick P. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534–42. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61343-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61343-X)
23. 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>
24. 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>
25. 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>
26. Park J.W., Bethencourt A., Sievert H., Santoro G., Meier B., Walsh K., Lopez-Minguez J.R., Meerkin D., Valdés M., Ormerod O., Leithäuser B. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011; 77: 700–706. <https://doi.org/10.1002/ccd.22764>
27. 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>
28. Kar S., Hou D., Jones R., Werner D., Swanson L., Tischler B., Stein K., Huibregtse B., Ladich E., Kutys R., Virmani R. Impact of Watchman and Amplatzer Devices on Left Atrial Appendage Adjacent Structures and Healing Response in a Canine Model. *JACC Cardiovascular Interventions*. 2014; 7: 801–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.03.003>
29. Calvo N., Salterain N., Arguedas H., Macias A., Esteban A., Garcia de Yébenes M., Gavira J.J., Barba J., García-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>
30. Fassini G., Conti S., Moltrasio M., Maltagliati A., Tundo F., Riva S., Dello Russo A., Casella M., Majocchi B., Zucchetti M., Russo E., Marino V., Pepi M., Tondo C. Concomitant cryoballoon ablation and percutaneous closure of left atrial appendage in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2016 Nov;18(11):1705–1710. doi: <https://doi.org/10.1093/europace/euw007>
31. 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 Russian) <http://doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-108-118>

**Для цитирования:** 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. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-86-93

**To cite:** 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. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-86-93