

Сравнение эффективности циркулярных и линейных воздействий при лечении больных мерцательной аритмией методом радиочастотной абляции в сочетании с математическим моделированием с использованием метода сканирования

А.В. АРДАШЕВ, М.Е. МАЗУРОВ, И.М. КАЛЮЖНЫЙ, Е.Г. ЖЕЛЯКОВ, Ю.Н. БЕЛЕНКОВ

ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА РФ, 115682 Москва, Ореховый бул., 28; Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, 119991 Москва, Ленинские горы, 1; Московский государственный университет экономики, статистики и информатики, Москва

Сравнение эффективности циркулярных и линейных воздействий при лечении больных мерцательной аритмией методом радиочастотной абляции в сочетании с математическим моделированием с использованием метода сканирования

А.В. АРДАШЕВ, М.Е. МАЗУРОВ, И.М. КАЛЮЖНЫЙ, Е.Г. ЖЕЛЯКОВ, Ю.Н. БЕЛЕНКОВ

Department of Cardiology FGBU DPO Institute for Advanced Studies of FMBA of Russia, Orekhoviy boulevard 28, 115682 Moscow, Russia; M.V. Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, 1, 119991 Moscow, Russia

Цель. Сравнить клинические результаты радиочастотной абляции (РЧА) методами изоляции легочных вен и периметрической абляции левого предсердия (АП) у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) и теоретические возможности подавления множественных *re-entry* с помощью математического моделирования при выполнении циркулярных и линейных воздействий, имитирующих лечебные РЧА-повреждения. **Материал и методы.** Клинический этап. В исследование было включено 20 пациентов (6 женщин), средний возраст $51,4 \pm 13,6$ года, с пароксизмальной формой ФП, которым выполнялись процедуры РЧА в АП. Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу, длительности аритмического анамнеза и характеру антиаритмической терапии. В 1-й группе (10 пациентов, 3 женщины, средний возраст $51,1 \pm 12,9$ года, аритмический анамнез составил $3,2 \pm 1,2$ года) выполнялась РЧА-изоляция устьев легочных вен. Во 2-й группе (10 пациентов, 3 женщины, средний возраст $51,1 \pm 12,9$ года, аритмический анамнез составил $3,1 \pm 1,1$ года) с помощью системы нефлуороскопического картирования осуществлялась 3D реконструкция АП, и РЧА-воздействия выполнялись вокруг устьев легочных вен, в области свода и задней стенки АП, митрального перешейка (от устья левой нижней легочной вены к основанию митрального клапана), задне-септального перешейка (от устья правой нижней легочной вены к основанию митрального клапана). **Математическое моделирование.** Для вычисления характеристик автоволновых процессов использовалась сеточная схема метода прямых в сочетании с методом сканирования в программной среде MATLAB7. На первом этапе реализовался заданный автоволновый процесс, и производилось моделирование ФП. Вторым этапом с помощью процедуры, реализуемой с использованием метода сканирования, производилось моделирование циркулярных и линейных РЧА-повреждений, соответствующих методикам РЧА у больных 1-й и 2-й групп. **Результаты.** Клинический этап. В раннем послеоперационном периоде (до 3 мес после РЧА) у 7 (70%) пациентов 1-й группы и 4 (40%) пациентов 2-й группы регистрировались аритмии острого периода. Через 12 мес наблюдения отсутствие рецидивов ФП на фоне отмены ААТ отмечалось в 1-й группе у 2 пациентов (20%), а во 2-й – у 8 (80%) пациентов ($p=0,003$). У 3 пациентов в 1-й группе и 2 пациентов во 2-й отмечалось уменьшение количества пароксизмов ФП на фоне ААТ ($p=0,59$). Математическое моделирование. Методом сканирования установлено, что нанесение циркулярных разрезов по периметру устьев легочных вен не подавляют аритмию, обусловленную наличием волн *re-entry* в легочных венах, и практически не оказывают какого-либо эффекта на сами круговые волны и на вызванные ими вихревые волны в распределенной двумерной среде предсердий. Проведение линейных разрезов эффективно подавляет *re-entry* в устьях легочных вен. **Заключение.** Математическое моделирование ФП в виде четырехволнового *re-entry* с использованием методики сканирования показало, что выполнение циркулярного абляционного форматирования, имитирующего радиочастотную изоляцию устьев легочных вен, уступает линейному, имитирующему линейную РЧА в АП. Результаты математического моделирования соответствуют данным клинического наблюдения в течение 1 года за пациентами с пароксизмальной формой ФП, оперированными с использованием соответствующих клинических техник РЧА при мерцательной аритмии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, математическое моделирование, четырехволновое *re-entry*.

Purpose. Compare the results of clinical radiofrequency ablation (RFA) techniques isolate the pulmonary veins and the perimeter of ablation of the left atrium (LA) in patients with atrial fibrillation (AF) and theoretical possibilities of suppression of multiple *re-entry* by means of mathematical modeling in the performance of circular and linear effects that simulate RF treatment of damage. **Material and methods.** The clinical stage. The study included 20 patients (6 women), mean age $51,4 \pm 13,6$ years) with paroxysmal AF who underwent RF ablation procedures in the EP. Patients were divided into two groups, comparable in age, sex, duration of arrhythmic history and character of antiarrhythmic therapy. In group 1 (10 patients, 3 women, average age $51,1 \pm 12,9$ years, arrhythmic history was $3,2 \pm 1,2$ years) performed RF isolation of the mouths of the pulmonary veins. In the 2nd group (10 patients, 3 women, average age $51,1 \pm 12,9$ years, arrhythmic history was $3,1 \pm 1,1$ years) with the help of nefluoroskopicheskogo mapping was carried out 3D reconstruction of the PL, and RF exposure were performed around the mouths of the pulmonary veins in the roof and back wall of the LP, the mitral isthmus (from the mouth of the left lower pulmonary vein to the base of the mitral valve), the postero-septal isthmus (from the mouth of the right lower pulmonary vein to the base of the mitral valve). **Mathematical modeling.** To calculate the characteristics of the autowave processes used by the grid method of lines scheme in conjunction with the method of scanning in the software environment MATLAB7. The first stage was realized given autowave process and the modeling of AF. The second step using the procedure implemented by using a scanning method, the modeling of circular and linear RF lesions, appropriate methods of RFA in patients with 1st and 2nd groups. **Results.** **The clinical stage.** In the early postoperative period (up to 3 months after RFA) in 7 (70%) patients in Group 1 and 4 (40%) patients in group 2 were recorded arrhythmias acute period. After 12 months of follow up no recurrence of AF against the abolition of the AAT was noted in group 1 in 2 patients (20%), and in the 2nd – in 8 (80%) patients ($p=0.003$). In 3 patients in group 1 and 2 patients in the 2nd had reduced the number of paroxysms of AF against

ААТ ($p=0.59$). Mathematical modeling. By scanning revealed that the application of the circular sections of the perimeter of the mouths of the pulmonary veins do not suppress the arrhythmia, due to the presence of waves re-entry in the pulmonary veins, and almost do not have any effect on themselves and on the circular waves caused by the vortex of a two-dimensional waves in a distributed environment, the atria. Conducting linear incisions effectively inhibits re-entry into the mouths of the pulmonary veins. *Of Prisoners*. Mathematical modeling of phase transitions in the form of four-wave re-entry using scanning techniques have shown that the implementation of the circular ablation format, simulating radio frequency isolation of the mouths of the pulmonary veins, inferior to the linear, linear pretending to RFA in the EP. The results of mathematical modeling are consistent with clinical observation for 1 year for patients with paroxysmal AF who were operated using the appropriate clinical techniques RFA for atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation, radiofrequency ablation, mathematical modeling, four-re-entry

В современной аритмологии катетерная радиочастотная абляция (РЧА) является наиболее перспективным и стремительно развивающимся методом лечения фибрилляции предсердий (ФП) [1, 2]. В 2009 г. были опубликованы результаты выполненных в 90 центрах по всему миру РЧА, полученные при лечении более 16 000 пациентов с ФП; эти результаты свидетельствуют о том, что эффективность процедуры составляет от 71 до 84% [3]. Наиболее часто в клинической практике для лечения пароксизмальной и персистирующей форм ФП используются методики остиальной радиочастотной (РЧ-) изоляции устьев легочных вен (УЛВ) с использованием катетера LASSO и периметрической РЧА с использованием систем нефлюороскопического картирования, доля которых составляет соответственно 27 и 48% [3]. Характеристики эффективности РЧА у пациентов с пароксизмальной формой ФП при использовании остиальной изоляции УЛВ и периметрической абляции достоверно не различаются [3]. Тем не менее, обращает внимание практически двукратное превосходство использования методики нефлюороскопического картирования у больных с мерцательной аритмией (МА). Данный факт, вероятно, объясняется ее более высокой эффективностью по сравнению с остиальной РЧА в отдаленном периоде наблюдения, что продемонстрировано в ряде клинических исследований [4, 5].

В настоящее время выбор той или иной методики РЧА у больных с ФП в большей степени основан на эмпирическом подходе и определяется зачастую клиническим опытом и предпочтением оперирующего хирурга и/или традициями клинического центра. Существующее научное обоснование интраоперационной тактики нанесения РЧ-воздействий не является исчерпывающим и не удовлетворяет требованиям времени. Отчасти это может быть связано с относительной новизной данного клинического метода лечения ФП (первые клинические работы датируются 1996 г. [6]). Ключевое же значение, на наш взгляд, принадлежит патогенезу МА предсердий, который едва ли можно считать достаточно ясным и полностью изученным. Очевидно также, что ФП у каждого отдельного больного имеет яркие индивидуальные особенности с точки зрения как патогенеза, так и клинической значимости. В этой связи следует признать, что унифицированный подход к РЧА при ФП не существует (и едва ли будет сформирован в ближайшем будущем). Попытки же научно обосновать тот или иной вариант нанесения

РЧ-воздействий при лечении ФП, доказать право на его существование в условиях высокотехнологичного интервенционного вмешательства, безусловно, оправданы.

Возможность теоретического обоснования эффективности РЧА, по нашему мнению, находится на стыке специальностей, в частности клинической аритмологии и математики. Нам представляется, что использование математической модели ФП в виде автоволновых процессов в двумерной активной среде с использованием методики сканирования с учетом геометрии предсердий и последующим проведением абляционного форматирования (АФ) с помощью создания невозбудимых линий, имитирующих лечебные РЧ-воздействия, позволит определить оптимальный методический подход к проведению РЧА при МА в повседневной клинической практике, в конечном итоге приблизиться к унификации РЧА при ФП.

Цель исследования — сравнение теоретических возможностей элиминации ФП (на модели четырехволнового re-entry) в условиях математического моделирования с использованием методики сканирования при выполнении циркулярных и линейных воздействий, имитирующих лечебные РЧ-повреждения у больных с ФП и сопоставить полученные результаты с клиническими данными.

Материал и методы

Дефиниции. Существующая методика проведения РЧА в левом предсердии (ЛП) при лечении ФП предполагает последовательное нанесение РЧ-воздействий в различных областях интереса (периметр УЛВ, свод ЛП, митральный перешеек и т.д.). Строго говоря, любая РЧ-аппликация приводит к развитию локального повреждения участка миокарда диаметром около 5 мм, где развивается асептический некроз и становится невозможным проведение электрического импульса. Нанесение нескольких точечных воздействий, в ходе которых область последующего нанесенного РЧ-повреждения связана с предыдущим, приводит к формированию линейного РЧ-повреждения. В клинической практике под линейной РЧА понимают создание повреждений между двумя участками или анатомическими ориентирами (такими как периметр митрального клапана, УЛВ, ушко ЛП, верхняя и нижняя полые вены, устье коронарного синуса, рубцовые поля), которые ограничены от других отделов миокарда (например, в ходе предшествующей РЧА) таким образом, что отсутствует возможность проведения электрического импульса между этим самым участком и прилежащими отделами миокарда. Примером могут служить линейные РЧ-воздействия между рубцовыми зонами миокарда или

между рубцовыми участками и анатомическими образованиями, не обладающими свойствами электрической проводимости (например, между рубцовой областью и кольцом митрального клапана). В том случае, если последняя и первая точки, формирующие это линейное повреждение, оказываются непосредственно связанными друг с другом, то можно говорить о циркулярном РЧ-повреждении (например, циркулярная РЧ-изоляция УЛВ, изоляция ушка ЛП и т.п.).

Клинический этап. В настоящее исследование включены 20 пациентов (6 женщин, средний возраст $51,4 \pm 13,6$ года), страдающих пароксизмальной формой ФП, которым выполнялись процедуры РЧА в ЛП. Пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу, длительности аритмического анамнеза и характеру антиаритмической терапии (ААТ).

В 1-й группе РЧ-изоляцию УЛВ осуществляли с использованием диагностического электрода LASSO и абляционного электрода [6–8]. Данная методика подробно описана ранее [6–8] и, по сути, заключается в создании циркулярных РЧ-повреждений в области УЛВ (рис. 1, а, см. цветную вклейку).

Во 2-й группе с помощью системы нефлюороскопического картирования CARTO XP (Biosense Webster) картирующим электродом (NAVYStar, Biosense Webster) осуществляли трехмерную реконструкцию ЛП и РЧ-воздействия выполняли вокруг УЛВ (циркулярная изоляция), которые дополняли линейными РЧ-воздействиями в области свода ЛП (между устьями верхних левой и правой легочных вен), между устьем левой нижней легочной вены и кольцом митрального клапана (в области так называемого митрального перешейка) [7, 8] (см. рис. 1, в, см. цветную вклейку). Данную методику РЧА, сочетающую в себе циркулярную изоляцию УЛВ и линейную РЧА, здесь и далее мы называем линейной РЧА.

В течение 3 мес после операции все пациенты продолжали принимать антиаритмические препараты III класса и варфарин под контролем международного нормализованного отношения с последующей их отменой.

Клиническое наблюдение заключалось в оценке жалоб пациента, проведении физикального осмотра, регистрации электрокардиограммы в 12 отведениях и ее холтеровского мониторинга через 2, 6 и 12 мес после выполнения РЧА.

В случае появления наджелудочковых аритмий в раннем или позднем послеоперационном периоде пациентам выполняли медикаментозную и/или электрическую кардиоверсию. При стойкой тенденции к рецидиву аритмического синдрома пациентам проводили повторную операцию РЧА.

Математическое моделирование. На первом этапе в ходе вычислительного эксперимента реализовали заданный автоволновый процесс возбудимой ткани ЛП и производили моделирование ФП с использованием уравнения Фитцхью—Нагумо, позволяющие учитывать электрическую неоднородность предсердий (УЛВ) [9].

$$\frac{du}{dt} = C \varepsilon^{-1} (u - \frac{u^2}{3} - v) + \Delta u, \quad \frac{dv}{dt} = \varepsilon (u + \beta - \gamma v),$$

где $\varepsilon=0,03$, $\beta=0,7$, $\gamma=0,8$.

Выбор использованной математической модели был основан на создании модели четырехволнового *re-entry*, в которой направление вращения *re-entry* определялось базовыми свойствами синхронизации вращения круговых волн (рис. 2) [10–13]. Для вычисления характеристик автоволновых процессов в двумерной математической модели предсердий использовали специально разработанный метод сканирования, позволяющий производить эффективные подсчеты в случае сложных границ области и ее гетерогенности [10–13]. В этих целях применяли сеточную схему метода прямых в сочетании с методом сканирования в программной среде MATLAB7, что позволяет эффективно исследовать автоволновые процессы при наличии сложных границ области и ее гетерогенности. Метод сканирования позволял оперативно моделировать геометрию исследуемой области с учетом наличия устьев четырех легочных вен и линий, препятствующих распространению фронта деполяризации, моделирующих абляционные воздействия.

Для графического представления автоволн электрического возбуждения красным цветом отображалась область нарастания электрического возбуждения, желтым — область спадания, бирюзовым — область медленного нарастания, относящаяся к фазе рефрактерности возбуждения, зеленым — отсутствие возбуждения. Вторым этапом с помощью процедуры, реализуемой с использованием метода сканирования, производили моделирование циркулярных (соответствующих методике РЧА, использовавшейся у пациентов 1-й группы) и линейных воздействий (соответствующих методике РЧА, использовавшейся у пациентов 2-й группы) (см. рис. 1, б, г, см. цветную вклейку).

Результаты

Клинические результаты. В раннем послеоперационном периоде (в период до 3 мес после последней повторной процедуры РЧА) у 7 пациентов 1-й группы (у которых использовалась методика РЧА изоляции УЛВ с помощью катетера LASSO, что соответствовало математическому моделированию циркулярных повреж-

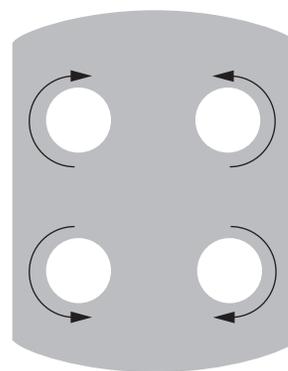


Рис. 2. Модель четырехволнового *re-entry*.

Стрелками показаны направления распространения *re-entry* вокруг устьев четырех легочных вен.

дений) и 4 пациентов 2-й группы (у которых проводилась РЧА с помощью системы нефлюороскопического картирования, что соответствовало математическому моделированию линейных повреждений) регистрировались наджелудочковые нарушения ритма (ФП, атипичное трепетание предсердий), которые были эффективно купированы дополнительным назначением кордарона в 3 случаях или проведением электрической кардиоверсии в 6 случаях (рис. 3).

В 1-й группе через 12 мес наблюдения отсутствие рецидивов МА на фоне отмены ААТ отмечалось у 2 пациентов, в 3 случаях пароксизмы МА стали эффективнее контролироваться ААТ. В 5 случаях РЧА не повлияла на течение аритмического синдрома. Проведение повторных сессий РЧА по поводу МА с использованием системы CARTO потребовалась 6 пациентам через 12 мес после проведения первичной процедуры РЧА.

Во 2-й группе через 12 мес наблюдения отсутствие рецидивов МА на фоне отмены ААТ отмечалось в 8 случаях, в 2 случаях пароксизмы аритмии отсутствуют на фоне ААТ. Повторные сессии РЧА по поводу атипичного перимитрального ТП проводились 2 пациентам через 4 и 7 мес после первичного интервенционного вмешательства.

Таким образом, проведение РЧА методом линейных воздействий у пациентов с пароксизмальной формой ФП ассоциируется с более высокой вероятностью поддержания устойчивого синусового ритма, чем проведение РЧА-изоляции УЛВ (8 пациентов и 2 пациента соответственно; $p=0,003$).

Результаты математического моделирования. Результаты вычислительного моделирования *re-entry* вокруг УЛВ и эффективность проведения циркулярного абляционного форматирования представлены на рис. 4 (см. цветную вклейку). Через период времени, равный периоду *re-entry* после проведения циркулярного абляционного форматирования, отмечается отсутствие элиминации как четырехволнового *re-entry*, вокруг УЛВ, так и вызванных ими вихревых волн в распределенной двумерной среде предсердий. Таким образом, циркулярное абляционное форматирование не влияет на *re-entry* вокруг УЛВ и, следовательно, не подавляет МА.

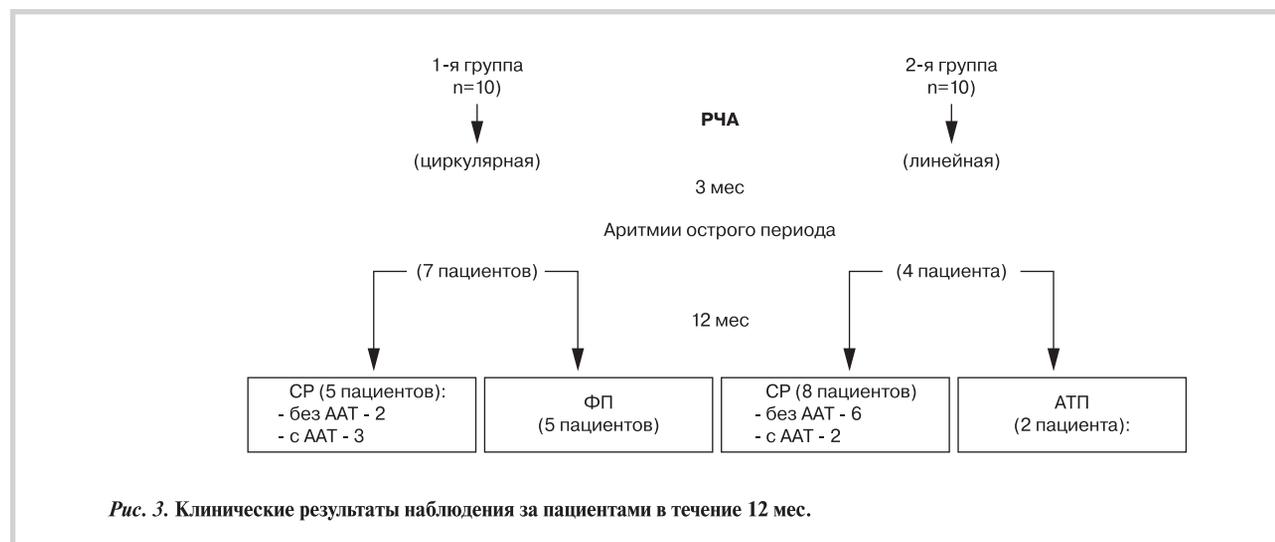
Результаты вычислительного моделирования *re-entry* вокруг УЛВ и эффективность линейного абляционного форматирования представлены на рис. 5 (см. цветную вклейку). Рассчитано, что линейное абляционное форматирование эффективно подавляет аритмию, обусловленную *re-entry* в легочных венах.

Обсуждение

В ходе математического моделирования ФП, которое осуществлялось на основании реализации заданного автоволнового процесса с использованием уравнения Фитцхью—Нагумо, и последующего абляционного форматирования, имитирующего линейную РЧА ЛП с помощью системы нефлюороскопического картирования, нами установлено, что проведение линейных РЧА-повреждений в ЛП приводит к элиминации четырехволнового *re-entry* вокруг УЛВ. В то же время циркулярное абляционное форматирование не подавляет данную модель ФП. Полученные результаты клинического наблюдения за пациентами, перенесшими интервенционные вмешательства по поводу ФП, соответствуют данным вычислительного эксперимента и свидетельствуют о том, что рецидивы ФП через 12 мес после выполнения линейной РЧА в ЛП возникали достоверно реже, чем при использовании циркулярной изоляции УЛВ.

Современные методики РЧА при ФП предполагают возможность достижения устойчивого синусового ритма в течение 1 года у 70% пациентов. В настоящее время существует множество объяснений, почему в ряде случаев выполнение РЧА при ФП не приводит к удовлетворительным клиническим результатам. Среди наиболее часто обсуждаемых причин — восстановление проведения в участках нанесения циркулярных и/или линейных РЧА-повреждений [14], заинтересованность эпикардиальных волокон миокарда предсердий и отсутствие трансмурального повреждения [15, 16], а также вовлеченность в генез ФП правого предсердия [17], ушка ЛП [18], структур коронарного синуса [19].

В нашей работе мы попытались научно обосновать ответ на вопрос, почему у ряда больных МА можно



эффективно контролировать, и какие методические подходы в проведении интервенционной процедуры предпочтительнее и предполагают достижение лучшего клинического результата.

Эволюция методических подходов РЧА при ФП во многом связана с понятием линейности повреждения. В работах, выполненных группой М. Haissaguerre в начале 2000 гг., показано, что нанесение дополнительных линейных воздействий в области свода ЛП и/или митрального перешейка сопровождается уменьшением частоты рецидивов ФП после РЧА [20, 21]. То, что создание линейных повреждений в ЛП положительно влияет на ФП, подтверждено данными проспективного рандомизированного исследования, в котором приняли участие 204 пациента, оперированных методом РЧА по поводу пароксизмальной формы ФП [4]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что дополнение циркулярной РЧ-изоляции УЛВ линейными РЧ-воздействиями в области свода ЛП и митрального перешейка ассоциируется с отсутствием рецидивов ФП на фоне отмены ААТ у 56 и 53% пациентов через 1 и 3 года клинического наблюдения соответственно. При этом выполнение только циркулярной РЧ-изоляции легочных вен без дополнительных линейных воздействий в ЛП обеспечивает устойчивый синусовый ритм через 1 год клинического наблюдения у 46% пациентов, а через 3 года — лишь в 29% случаев [4]. Полученное в нашей работе соответс-

твие клинических данных и результатов вычислительного эксперимента свидетельствует о преимуществе линейной РЧА над циркулярной при лечении пароксизмальной ФП при условии, что механизм аритмии реализуется в виде четырехволнового re-entry в УЛВ.

Проведение дальнейшей работы в этом направлении, как нам представляется, позволит приблизиться к решению одной из основных задач современной электрофизиологии — унификации метода интервенционного лечения МА.

Заключение

Математическое моделирование фибрилляции предсердий в виде четырехволнового re-entry с использованием методики сканирования показало, что выполнение циркулярного абляционного форматирования, имитирующего радиочастотную изоляцию устьев легочных вен, уступает линейному, имитирующему линейную же радиочастотную абляцию в левом предсердии. Результаты математического моделирования соответствуют данным клинического наблюдения в течение 1 года клинического мониторинга за пациентами с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, оперированными с использованием соответствующих клинических техник радиочастотной абляции при мерцательной аритмии.

Сведения об авторах:

ФГБУ Федеральный научно-клинический центр ФМБА РФ, Москва

Отделение рентгенохирургии -2

Ардашев А.В. - д.м.н., проф., зав. отделением.

Желяков Е.Г. - к.м.н., врач-хирург.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Беленков Ю.Н. - д.м.н., проф., акад. РАМН, член-корр. РАН, проректор.

Московский государственный университет экономики, статистики и информатики

Кафедра математики

Мазуров М.Е. - д.мат.н., проф. кафедры.

Калужный И.М. - аспирант.

E-mail: ardashhev@yahoo.com

ЛИТЕРАТУРА

1. Wann L.S., Curtis A., January C. et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:223—242.
2. Fisher J.D., Spinelli M.A., Mookherjee D. et al. Atrial fibrillation ablation: reaching the mainstream. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:523—537.
3. Cappato R., Calkins H., Shih-Ann Chen. et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2010;3:32—38.
4. Gaita F., Caponi D., Scaglione M. et al. Long-term clinical results of 2 different ablation strategies in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:269—275.
5. Willems S., Klemm H., Rostock T. et al. Substrate modification combined with pulmonary vein isolation improves outcome of catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: a prospective randomized comparison. *Eur Heart J* 2006;27:2871—2878.
6. Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:1132—1144.
7. Pappone C., Rosanio S., Augello G. et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: Outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:185—197.
8. Ardashhev A, Zhelyakov E, Dolgushina E et al. Radiofrequency catheter ablation chronic atrial fibrillation using pulmonary veins isolation and substrate modification. *Kardiologia* 2008;12:34—41. Russian (Ардашев А.В., Желяков Е.Г., Долгушина Е.А. и др. Радиочастотная катетерная абляция хронической формы фибрилляции предсердий методом изоляции легочных вен и анатомической модификации субстрата

- аритмии. Кардиология 2008;12;34—41).
9. *Fitz Hugh R.* Mathematical models of excitation and propagation in nerve. In Schwan H.P. (ed.) Bioelectronics. New York: McGraw-Hill 1968.
 10. *Mazurov M.E.* Identification of mathematic model of nonlinear dynamic systems. M-Izhevsk: RHD 2008; 284 p (Мазуров М.Е. Идентификация математических моделей нелинейных динамических систем. М.—Ижевск: РХД 2008;284)
 11. *Mazurov M.E., Kaluzhny I.M.* The method of scanning in the solution of boundary value problems for nonlinear parabolic equations in heterogeneous domains of complex shape. SAIT. 3-d conference “System analysis and information technology.” М 2009:419–424. Russian. (Мазуров М.Е., Калюжный И.М. О методе сканирования при решении граничных задач для нелинейных уравнений параболического типа в гетерогенных областях сложной формы. САИТ. Третья междунар конф «Системный анализ и информационные технологии». М 2009:419—424.
 12. *Kaluzhny I.M.* Scanning method for studying perfect distributed competition in the economic system. Economic, Statistic and Informatics. Vestnik УМО 2011; 2. Russian (Калюжный И.М. Метод сканирования для исследования совершенной конкуренции в распределенных экономических системах. Экономика, статистика и информатика. Вестник УМО 2011; 2.
 13. *Kaluzhny I.M.* Computer system for the study of autowave processes. Software and Systems М; 2011. Russian (Калюжный И.М. Вычислительная система для исследования автоволновых процессов. Программные продукты и системы. М 2011.)
 14. *Cappato R.* Towards more effective techniques for catheter ablation of atrial fibrillation: to aim for electrical disconnection of pulmonary veins or not? Eur Heart J 2005;26:627—630.
 15. *Cappato R.* NICE guidance on catheter ablation of atrial fibrillation using an epicardial (non-thorascopic) approach. Heart 2009;95:1956—1957.
 16. *Nademanee K.* Percutaneous epicardial catheter ablation opens another chapter in the catheter-based ablation for atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 2007;18:924.
 17. *Oral H., Chugh A., Good E.* et al. Randomized evaluation of right atrial ablation after left atrial ablation of complex fractionated atrial electrograms for long-lasting persistent atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2008;1:6—13.
 18. *Wang Y.L., Li X.B., Quan X.* et al. Focal atrial tachycardia originating from the left atrial appendage: electrocardiographic and electrophysiologic characterization and long-term outcomes of radiofrequency ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 2007;18:459—464.
 19. *Chugh A., Oral H., Good E.* et al. Catheter ablation of atypical atrial flutter and atrial tachycardia within the coronary sinus after left atrial ablation for atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2005;46:83—91.
 20. *Jaïs P., Shah D., Haïssaguerre M.* et al. Mapping and ablation of left atrial flutters. Circulation 2000;101:2928—2934.
 21. *Jaïs P., Hocini M., Li-Fern Hsu.* et al. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus. Circulation 2004;110:2996—3002.

Поступила 02.02.12