

Доклиническое исследование эффективности композиции VVF34 для химической абляции миокарда

Д.С. Сергеевич^{1, 2}, А.А. Докучаева¹, В.В. Фоменко^{1, 2}, Е.В. Чепелева¹, Д.А. Астапов¹

Для корреспонденции: Давид Сергеевич Сергеевичев, d_sergeevichev@meshalkin.ru

Поступила в редакцию 1 декабря 2025 г. Исправлена 2 декабря 2025 г. Принята к печати 8 декабря 2025 г.

Цитировать: Сергеевичев Д.С., Докучаева А.А., Фоменко В.В., Чепелева Е.В., Астапов Д.А. Доклиническое исследование эффективности композиции VVF34 для химической абляции миокарда. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2025;29(4):6-12. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2025-4-6-12>

Финансирование

Исследование выполнено в рамках государственного задания И125032810813-2 «Открытое, одноцентровое, несравнительное клиническое исследование по изучению безопасности и фармакокинетики лекарственного средства на основе алифатических спиртов и модуляторов метаболизма альдегидов для внутрисосудистой абляции сердца».

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн работы: Д.С. Сергеевичев, Д.А. Астапов
Сбор и анализ данных: Д.С. Сергеевичев, В.В. Фоменко, А.А. Докучаева
Статистическая обработка данных: Д.С. Сергеевичев
Написание статьи: Д.С. Сергеевичев, Е.В. Чепелева
Исправление статьи: Д.А. Астапов
Утверждение окончательного варианта статьи: все авторы

ORCID

Д.С. Сергеевичев, <https://orcid.org/0000-0002-5027-6561>
А.А. Докучаева, <https://orcid.org/0000-0002-3260-6491>
В.В. Фоменко, <https://orcid.org/0000-0003-1827-3309>
Е.В. Чепелева, <https://orcid.org/0000-0003-0715-4451>
Д.А. Астапов, <https://orcid.org/0000-0003-1130-7772>

© Сергеевичев Д.С., Докучаева А.А., Фоменко В.В., Чепелева Е.В., Астапов Д.А., 2025

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Желудочковые нарушения ритма остаются одной из основных причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Существующие методы абляции, включая радиочастотную, имеют ограничения, связанные с глубиной и гомогенностью создаваемого поражения.

Цель. Экспериментальная оценка эффективности нового метода контролируемой химической абляции миокарда композицией VVF34.

Методы. Исследование проведено на крысах ($n = 60$) и мини-свиньях ($n = 6$). На крысах изучены гистологическая динамика и дозозависимость формирования фиброза после внутримышечного введения VVF34 в дозах 0,1; 0,2 и 0,3 мл. На мини-свиньях отработан метод интрамиокардиальной инъекции под флюороскопическим контролем с помощью катетера Muostar и оценена безопасность процедуры с помощью эхокардиографии и электрокардиографии.

Результаты. Показано, что VVF34 вызывает дозозависимое формирование четко ограниченной зоны фиброза. Оптимальной является низкая доза (0,1 мл), приводящая к образованию плотного фиброза с минимальным воспалением; увеличение дозы вызывает деструктивный некроз. Установлено, что для создания протяженных линий абляции целесообразно использовать серию инъекций с шагом не менее 3 мм. Процедура интрамиокардиального введения безопасна, не оказывает проаритмогенного действия и не нарушает сократительную функцию сердца.

Заключение. Метод химической абляции композицией VVF34 является перспективной альтернативой существующим подходам, позволяя создавать контролируемые, гомогенные и глубокие фиброзные поражения, что открывает новые возможности для лечения резистентных желудочковых аритмий.

Ключевые слова: доклинические исследования; желудочковые аритмии; интрамиокардиальная инъекция; спиртовая абляция



Preclinical study of the efficacy of the VVF34 composition for chemical myocardial ablation

David S. Sergeevichev^{1,2}, Anna A. Dokuchaeva¹, Vladislav V. Fomenko^{1,2}, Elena V. Chepeleva¹, Dmitry A. Astapov¹

Corresponding author: David S. Sergeevichev,
d_sergeevichev@meshalkin.ru

Received 1 December 2025. Revised 2 December 2025.
Accepted 8 December 2025.

How to cite: Sergeevichev D.S., Dokuchaeva A.A., Fomenko V.V., Chepeleva E.V., Astapov D.A. Preclinical study of the efficacy of the VVF34 composition for chemical myocardial ablation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2025;29(4):6-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2025-4-6-12>

Funding

The study was performed as part of the state contract И125032810813-2 "An open, single-center, non-comparative clinical trial to study the safety and pharmacokinetics of a medicinal product based on aliphatic alcohols and aldehyde metabolism modulators for intravascular cardiac ablation".

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Contribution of the authors

Conception and study design: D.S. Sergeevichev, D.A. Astapov

Data collection and analysis: D.S. Sergeevichev, V.V. Fomenko, A.A. Dokuchaeva

Statistical analysis: D.S. Sergeevichev

Drafting the article: D.S. Sergeevichev, E.V. Chepeleva

Critical revision of the article: D.A. Astapov

Final approval of the version to be published: D.S. Sergeevichev, A.A. Dokuchaeva, V.V. Fomenko, E.V. Chepeleva, D.A. Astapov

ORCID

D.S. Sergeevichev, <https://orcid.org/0000-0002-5027-6561>

A. A. Dokuchaeva, <https://orcid.org/0000-0002-3260-6491>

V. V. Fomenko, <https://orcid.org/0000-0003-1827-3309>

E. V. Chepeleva, <https://orcid.org/0000-0003-0715-4451>

D. A. Astapov, <https://orcid.org/0000-0003-1130-7772>

© 2025 Sergeevichev et al.

¹ Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

² N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

Abstract

Background: Ventricular arrhythmias (VA) remain a leading cause of cardiovascular mortality. Existing ablation methods, including radiofrequency ablation (RFA), have limitations related to the depth and homogeneity of the lesion created.

Objective: The objective of this study was to experimentally assess the efficacy of a new method on controlled chemical myocardial ablation using the VVF34 composition.

Methods: The study was conducted on rats ($n = 60$) and minipigs ($n = 6$). The histological dynamics and dose-dependent fibrosis formation in response to intramuscular administration of VVF34 (0.1; 0.2 and 0.3 ml) were studied in rats. Intramyocardial injection under fluoroscopic guidance using a Myostar catheter was tested in minipigs, and the safety of the procedure was assessed using echocardiography and electrocardiography.

Results: VVF34 has been shown to induce dose-dependent formation of a sharply marginated zone. A low dose (0.1 ml) proved to be optimal, resulting in the formation of dense fibrosis with minimal inflammation, while elevating the dose caused destructive necrosis. To create extended ablation lines, it was appropriate to use a series of injections spaced at least 3 mm. The intramyocardial injection procedure was safe, did not have a proarrhythmic effect, and did not impair cardiac contractility.

Conclusion: Chemical ablation with VVF34 composition is a promising alternative to existing approaches and enables to create controlled homogeneous deep fibrotic lesions, opening up new possibilities for the treatment of resistant ventricular arrhythmias.

Keywords: ethanol ablation; intramyocardial injection; preclinical study; ventricular arrhythmia



Введение

Порядка 17 миллионов человек во всем мире ежегодно умирает от сердечно-сосудистых заболеваний, и 25 % этих случаев связаны с развитием желудочковых нарушений ритма сердца [1; 2]. «Золотым стандартом» лечения желудочковых нарушений ритма сердца в течение последних двух десятилетий является радиочастотная абляция (РЧА), в основе которой лежит точечная коагуляция

аритмогенного субстрата с последующим его замещением рубцовой тканью, не проводящей электрический импульс [3–5]. Однако эффективность РЧА в отдаленном периоде ограничена рядом факторов: малой глубиной проникновения энергии (до 7 мм), неомогенностью создаваемых поражений, а также анатомическими особенностями миокарда, такими как трабекулярность и гипертрофия [6; 7]. Альтернативные методы абляции (криогенная,

лазерная и химическая) также не лишены недостатков. В частности, химическая абляция этанолом, показавшая эффективность при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии [6], характеризуется непредсказуемостью зоны некроза, высоким риском рецидивов и формированием неоднородного рубца по типу «слоеного пирога» [7].

Ключевой принцип лечения желудочкового нарушения ритма – полная электрическая изоляция зон замедленного проведения, которыми часто являются постинфарктные очаги сложной архитектоники. Теоретически их «выключение» не должно влиять на сократительную функцию, но позволяет гомогенизировать проведение возбуждения. Однако существующие методы не позволяют добиться создания предсказуемого, гомогенного и контролируемого по объему фиброзного рубца.

Для решения этой задачи была разработана композиция VVF34 на основе этанола с добавлением изобутилового спирта и дисульфирама [8]. Механизм ее действия основан на синергии прямого коагулирующего эффекта алифатических спиртов и их опосредованной цитотоксичности. Дисульфирам, ингибируя клеточный метаболизм спиртов, приводит к накоплению токсичных альдегидов, запускающих апоптоз кардиомиоцитов. Возникающий локальный асептический некроз миокарда замещается васкуляризированной соединительной тканью без нарушения кровоснабжения прилежащих областей. Прецизионная доставка препарата обеспечивается инъекционным катетером Muostar в сочетании с 3D-навигационной системой NOGA XP (Biosense Webster, США) и флюороскопической ассистенцией.

Цель исследования – экспериментальная оценка эффективности локального трансэндомиокардиального введения спиртовой композиции VVF34 для формирования фиброзной ткани в миокарде.

Методы

Дизайн исследования и биоэтика

Исследование проводилось в 2017–2019 гг. в рамках выполнения государственного контракта от 14 августа 2017 г. № 14.N08.11.0169 в рамках Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» согласно утвержденному протоколу исследования и техническому заданию. Протокол исследования разработан согласно рекомендациям [9]. Экспериментальные работы выполнены согласно

этическим нормам, регламентирующим эксперименты на животных, и в соответствии с международными и российскими нормативными правовыми документами (Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях: EST от 18 марта 1986 г. № 123, Страсбург; Приказ Минздрава России от 18 мая 2021 г. № 464н «Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований»; ГОСТ 33044–2014 «Межгосударственный стандарт. Принципы надлежащей лабораторной практики»). Исследование также было одобрено локальной биоэтической комиссией ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (протокол от 20 октября 2017 г. № 11).

Работа включала два основных экспериментальных блока: на крысах (для оценки гистологических эффектов и дозозависимости) и на мини-свиньях (для отработки интрамиокардиального способа введения и оценки безопасности).

Объект исследования

Стерильная апиrogenная композиция для химической абляции VVF34 представляет собой раствор для парентерального применения. Изготовлена в НИОХ СО РАН (Новосибирск) по лабораторному регламенту, разработанному ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Содержимое флаконов: прозрачная, слегка желтоватая подвижная жидкость с характерным спиртовым запахом. Состав: этанол, дисульфирам, изобутанол [8].

Экспериментальные животные и схемы экспериментов

Для исследований использовали крыс Wistar ($n = 60$, самцы, масса 410–450 г) и мини-свиней минисибс ($n = 6$, самцы, масса 44–50 кг). Все животные получены из вивария ИЦиГ СО РАН (Новосибирск) и содержались в виварии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России в контролируемых условиях со свободным доступом к воде и стандартному рациону.

Крыс использовали для оценки фиброгенеза в зависимости от дозы. Для этого животные были рандомизированы на группы (по пять особей в каждой). Под анестезией (золетил-100, 40 мг/кг + ксилазин, 10 мг/кг, в/м) выполняли внутримышечные инъекции в икроножную мышцу. В опытных группах доза инъекцированного VVF34 составляла 0,1; 0,2 и 0,3 мл. В группах контроля вводили эквивалентный объем изотонического раствора. Некропсию и забор материала во всех группах проводили на 3- и 14-е сутки.

Для отработки метода и оценки безопасности мини-свиней разделили на две группы (по три особи

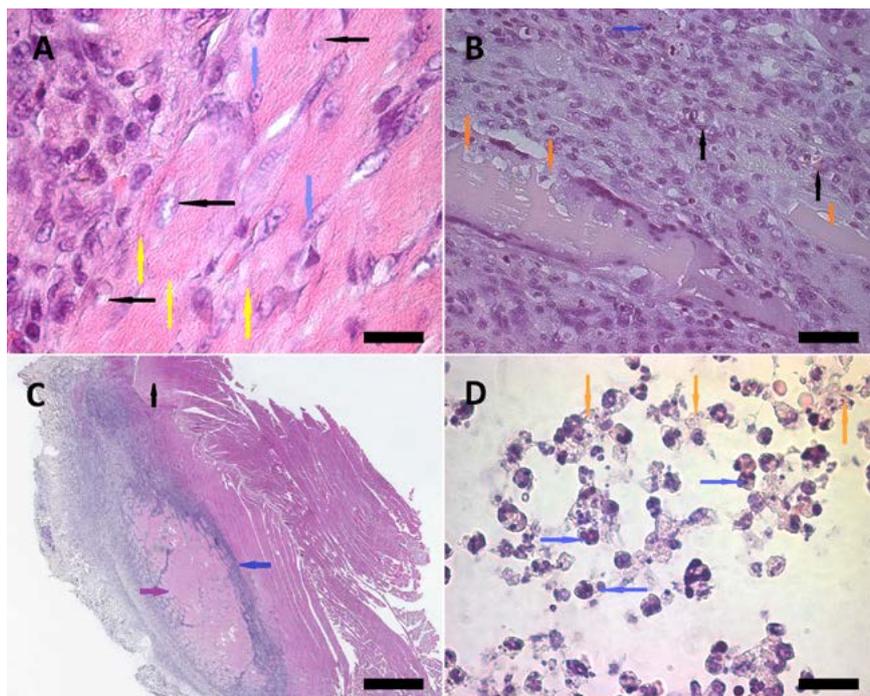


Рис. 1. Гистологическая динамика фиброза после введения VVF34: А – острое воспаление на 3-и сутки после введения 0,1 мл VVF34 (черные стрелки – кариолизис, синие стрелки – кариорексис, желтые стрелки – разрушение клеточных мембран); В – неоангиогенез на 3-и сутки после введения 0,1 мл VVF34 (черные стрелки – сосудистые розетки, желтые стрелки – миолиз, синяя стрелка – кариорексис); С – формирование фиброзной капсулы на 14-е сутки после введения 0,1 мл VVF34 (фиолетовая стрелка – зона инъекции, синяя стрелка – фиброзная капсула, черная стрелка – интактная мышца); D – образование абсцесса на 3-и сутки (доза 0,3 мл, синие стрелки – нейтрофильные клетки, желтые стрелки – тканевой детрит). Окраска гематоксилином и эозином. Размерная линейка: 100 мкм (А, D), 200 мкм (В), 1000 мкм (С)

в каждой). После премедикации и перевода на искусственную вентиляцию легких под общим наркозом (пропofол, севофлуран) выполняли интрамиокардиальную инъекцию в область верхушки левого желудочка с помощью инъекционного катетера Muostar (Biosense Webster, США) под флюороскопическим контролем (OEC9800, GE Healthcare). В первой группе доза VVF34 составила 0,1 мл, во второй группе – 0,5 мл.

Функциональные исследования

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппарате DC-7 (Mindray, Китай) всем мини-свиньям до инъекции VVF34, а также через 2, 4, 12, 24 ч и на 2-е и 7-е сутки после нее. Оценивали фракцию выброса (ФВ), ударный объем (УО) и конечный систолический объем (КСО). С помощью электрокардиографии (ЭКГ) у всех животных до инъекции, на 30-й, 60-й, 90-й, 120-й минутах и на 7-е сутки анализировали отсутствие экстрасистолии, размеры интервалов RR, PQ, QT и вычисляли скорректированный интервал QTc.

Гистологический и морфометрический анализ

После эвтаназии образцы скелетной мышцы (крысы) и миокарда (мини-свиньи) фиксировали в 10 % нейтральном формалине, подвергали гистологической проводке и заливке в парафиновые блоки по общепринятой методике. Из парафиновых блоков на ротационном микротоме HM340E (Microm, Германия) готовили срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, а для визуализации фиброза – по методу пикро-Маллори наборами реагентов (Биовитрум, Россия) согласно рекомендациям производителя, и заключали под покровные стекла в монтирующей среде Biomount (Биовитрум, Россия). Гистологический анализ выполняли с помощью микроскопа Axioskop 40FL (Carl Zeiss, Германия), оснащенного цветной фотокамерой ADF Pro 08 и программным обеспечением ADF ImageCapture (ADF Optics, Китай). Морфометрический анализ выполняли с использованием слайд-сканера Pannoramic и программного обеспечения Pannoramic Viewer (Carl Zeiss, Германия).

Табл. 1. Влияние дозы VVF34 на объем формируемого фиброза у крыс

Доза, мл	Средний диаметр фиброза, мм	Средний объем фиброза, мм ³	Эффективность абляции, % объема фиброза от объема VVF34
0,100	3,25 ± 0,07	179,1 ± 4,7	179
0,200	4,38 ± 0,07	278,9 ± 8,5	139
0,300	6,96 ± 0,37	406,6 ± 13,5	136

Объем зоны фиброза (*V*) рассчитывали по формуле расчета объема эллипса.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica v.8.0. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для сравнения групп использовали параметрический критерий Колмогорова – Смирнова (при нормальном распределении и равенстве дисперсий). Данные представлены как $M \pm SEM$ (среднее \pm стандартная ошибка среднего). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Гистологическая характеристика дозозависимости при формировании фиброза

Внутримышечное введение композиции VVF34 вызывало четко ограниченное фиброзно-склеротическое перерождение ткани у всех экспериментальных животных. Через 3 суток после инъекции в дозе 0,1 мл наблюдалась картина острого токсико-метаболического повреждения миоцитов с явлениями кариорексиса, кариолизиса и разрушения клеточных мембран. Формировались очаги продуктивного гранулематоз-

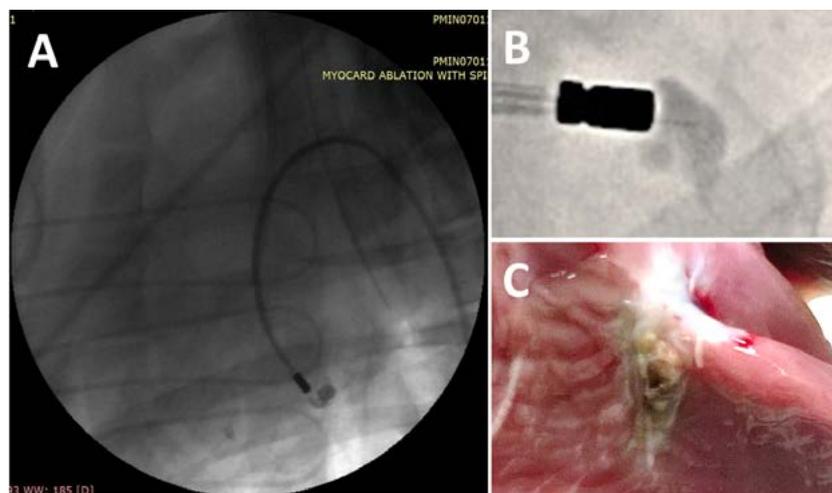
ного воспаления с выраженной инфильтрацией макрофагами и нейтрофилами, а также с признаками неогенеза (рис. 1, А, В).

К 14-м суткам в этой же дозе воспалительная реакция стихала и формировалась зрелая соединительнотканная капсула, четко отграничивающая зону фиброза от неповрежденной мышцы (рис. 1, С). Центр области инъекции был представлен грануляционной тканью с пролиферирующими фибробластами и зонами склероза.

Повышение дозы VVF34 до 0,2 и 0,3 мл приводило к значительному усилению деструктивного воспаления, обширному некрозу и формированию осумкованных абсцессов (рис. 1, D), что свидетельствует о чрезмерной токсичности и неконтролируемом повреждении.

Морфометрический анализ выявил нелинейную зависимость объема фиброза от дозы. Увеличение дозы в 2 и 3 раза (с 0,1 до 0,2 и 0,3 мл) приводило к увеличению среднего объема рубца лишь в 1,6 и 2,3 раза соответственно (табл. 1). Это указывает на то, что для создания обширных зон фиброза стратегия многократных инъекций низкой дозы предпочтительнее однократного введения высокой дозы. Установлено, что оптимальное расстояние между точками инъекции для формирования непрерывного фиброзного тяжа составляет 3,2 мм.

Рис. 2. Трансендомикардиальная инъекция VVF34 и фиброз миокарда у мини-свиней: А – объективный флюороскопический контроль момента инъекции композиции; В – головная часть инъекционного катетера с выдвинутой иглой в момент введения VVF34 (увеличено); С – поперечный разрез стенки левого желудочка после инъекции композиции в дозе 0,5 мл (макропрепарат)



Отработка интрамиокардиального способа введения и безопасность

Все интрамиокардиальные инъекции с использованием катетера Muostar под флюороскопическим контролем прошли успешно. Макропрепараты сердца мини-свиней подтвердили формирование четко ограниченных зон фиброза в миокарде (рис. 2).

Функциональные исследования (ЭхоКГ и ЭКГ) не выявили значимого негативного влияния процедуры на гемодинамику и электрическую стабильность сердца. Отклонения показателей фракции выброса, интервалов RR, PQ и скорректированного интервала QT (QTc) во всех группах не превышали 25 % от исходных значений, что укладывается в рамки физиологической нормы и свидетельствует об отсутствии проаритмогенного действия и значимого угнетения сократительной функции (данные не показаны).

Обсуждение

Основной задачей хирургической аритмологии является создание надежной электрической изоляции аритмогенных зон путем формирования гомогенного трансмурального фиброзного рубца [10]. Настоящее экспериментальное исследование продемонстрировало, что локальное интрамиокардиальное введение разработанной композиции VVF34 позволяет достичь этой цели контролируемым и безопасным способом.

Полученные нами данные раскрывают двухкомпонентный механизм действия VVF34, который отличается от механизмов существующих методов абляции. Во-первых, алифатические спирты оказывают прямой, немедленный денатурирующий эффект на белки клеточных мембран кардиомиоцитов, вызывая коагуляционный некроз [11]. Во-вторых, ключевую роль играет ингибитор альдегиддегидрогеназы дисульфирам, который тормозит распад промежуточных метаболитов спиртов – ацетальдегидов. Это приводит к их накоплению, усилению окислительного стресса и запуску запрограммированной гибели клеток (апоптоза) в зоне инъекции. Такой синергичный эффект обеспечивает не только глубину, но и предсказуемость поражения, поскольку конечный объем фиброза определяется не теплопроводностью ткани (как при РЧА) и не переменным артериальным кровотоком (как при трансартериальной химической абляции этанолом), а точным объемом введенного препарата и его локальной фармакокинетикой.

Критически важным результатом нашей работы является доказательство дозозависимости эффекта. Установлено, что низкий объем (0,1 мл) является оптимальным, обеспечивая формирование ограничен-

ного, плотного фиброзного рубца с минимальным перифокальным воспалением. Аналогичные результаты продемонстрированы Callans D.J. и соавт. [12] в эксперименте на свиньях, которым вводили 0,5 мл абсолютного этанола. Увеличение объема вводимого препарата в 2 и 3 раза не приводило к пропорциональному росту объема фиброза, но вызывало деструктивное воспаление с абсцедированием. Это прямо указывает на то, что создание протяженной линии абляции серийей точечных инъекций малого объема с шагом 3,2 мм является клинически предпочтительным. Данный подход позволяет сформировать непрерывный гомогенный рубец любой конфигурации, избегая обширных зон некроза и минимизируя риск нарушения сократительной функции.

Практическая реализуемость метода подтверждена успешной обработкой трансэндомиокардиального способа доставки с использованием специализированного инъекционного катетера под флюороскопическим контролем. Формирование четко ограниченных зон фиброза в миокарде мини-свиней доказывает эффективность и точность методики. Важнейшим аспектом безопасности является отсутствие значимого влияния процедуры на электрическую стабильность миокарда. Стабильность скорректированного интервала QTc и отсутствие проаритмических событий во всех группах наблюдения свидетельствуют о том, что локальный фиброз, вызванный VVF34, не создает нового аритмогенного субстрата по типу «слоеного пирога», характерного для традиционной алкогольной септальной абляции [13; 14].

Таким образом, метод химической абляции композицией VVF34 занимает уникальную нишу, сочетая преимущества энергетических и химических подходов. В отличие от РЧА, он может эффективно воздействовать на эпикардиальные и интрамуральные субстраты, технически доступные для транскатетерной инъекции. В отличие от трансартериальной абляции этанолом, он обеспечивает беспрецедентную селективность и контролируемость зоны поражения, что минимизирует риск осложнений.

Ограничения исследования

Ограничения исследования включают его экспериментальный характер на здоровых животных. Для подтверждения клинической эффективности необходимы исследования на моделях хронической сердечной недостаточности с индуцированной аритмией, а также долгосрочная оценка стабильности созданного фиброзного рубца и его интеграции в миокард.

Заключение

Разработанный метод интрамиокардиальной химической абляции композицией VVF34 представляет собой перспективное решение ключевой проблемы интервенционной аритмологии – создания контролируемого, гомогенного и трансмурального фиброзного поражения.

Полученные данные обосновывают высокий терапевтический потенциал метода для лечения резистентных желудочковых тахикардий, особенно при сложной анатомии аритмогенного субстрата, и являются основанием для перехода к следующему этапу доклинических и последующих пилотных клинических исследований.

Список литературы / References

1. Everson-Rose S.A., Roetker N.S., Lutsey P.L., Kershaw K.N., Longstreth W.T. Jr, Sacco R.L., Diez Roux A.V., Alonso A. Chronic stress, depressive symptoms, anger, hostility, and risk of stroke and transient ischemic attack in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Stroke*. 2014;45(8):2318-23. PMID: 25013018; PMCID: PMC4131200. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.004815>
2. Kudaiberdieva G., Gorenok B. Cost-Effectiveness of Atrial Fibrillation Ablation. *J Atr Fibrillation*. 2013;6(1):880. PMID: 28496862; PMCID: PMC5153071. <https://doi.org/10.4022/jafb.880>
3. Dorn L., Kranzburg A., Saumell A., Gregory T., Reich S. Radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *JAAPA*. 2015;28(5):40-5. PMID: 25909541. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000464275.36493.2d>
4. Kalla M., Sanders P., Kalman J.M., Lee G. Radiofrequency Catheter Ablation For Atrial Fibrillation: Approaches And Outcomes. *Heart Lung Circ*. 2017;26(9):941-949. PMID: 28697936. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.05.125>
5. Lin H., Chen Y.H., Hou J.W., Lu Z.Y., Xiang Y., Li Y.G. Role of contact force-guided radiofrequency catheter ablation for treatment of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(9):994-1005. PMID: 28569422. <https://doi.org/10.1111/jce.13264>
6. Sathyamurthy I., Nayak R., Oomman A., Subramanian K., Kalarical M.S., Mao R., Ramachandran P. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy – 8 years follow up. *Indian Heart J*. 2014;66(1):57-63. PMID: 24581097; PMCID: PMC5125590. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2013.12.008>
7. Bonaventura J., Norambuena P., Votýpka P., Hnáťová H., Adlová R., Macek M. Jr, Veselka J. Patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after alcohol septal ablation have favorable long-term outcome irrespective of their genetic background. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020;10(2):193-200. PMID: 32420099; PMCID: PMC7225433. <https://doi.org/10.21037/cdt.2020.01.12>
8. Сергеевичев Д.С., Романов А.Б., Фоменко В.В., Салахутдинов Н.Ф. «Композиция для химической абляции тканей и ее применение». Патент RU 2791906 от 30.12.2022.
9. Сергеевичев Д.С., Романов А.Б., Фоменко В.В., Салахутдинов Н.Ф. «Композиция для химической абляции тканей и ее применение». Патент RU 2791906, 30.12.2022. (In Russ.)
10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К, 2012. 944 с. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Chast pervaya. M.: Grif i K, 2012. 944 s. (In Russ.)
11. Bhaskaran A., Tung R., Stevenson W.G., Kumar S. Catheter Ablation of VT in Non-Ischaemic Cardiomyopathies: Endocardial, Epicardial and Intramural Approaches. *Heart Lung Circ*. 2019;28(1):84-101. PMID: 30385114. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.10.007>
12. Schurmann P., Peñalver J., Valderrábano M. Ethanol for the treatment of cardiac arrhythmias. *Curr Opin Cardiol*. 2015;30(4):333-43. PMID: 26049378; PMCID: PMC4524564. <https://doi.org/10.1097/HCO.000000000000183>
13. Callans D.J., Ren J.F., Narula N., Patel V., Michele J., Gelzer A., Dillon S.M. Left ventricular catheter ablation using direct, intramural ethanol injection in swine. *J Interv Card Electrophysiol*. 2002;6(3):225-31. PMID: 12154324. <https://doi.org/10.1023/a:1019505703083>
14. Flaute T., Valderrábano M. Chemical Ablation of Ventricular Tachycardia Using Coronary Arterial and Venous Systems. *Card Electrophysiol Clin*. 2022;14(4):743-756. PMID: 36396190. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2022.08.002>
15. Каштанов М.Г., Чернышев С.Д., Кардапольцев Л.В., Бердников С.В., Идов Э.М. Три ахиллесовы пяты этаноловой септальной абляции. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21(3):12-22. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3-12-22>
16. Kashtanov M.G., Chernyshev S.D., Kardapol'tsev L.V., Berdnikov S.V., Idoev E.M. Three Achilles' heels of alcohol septal ablation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21(3):12-22. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3-12-22>