

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 615.849-036:616.141:616.125-008.313.2/.3

РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИОЧАСТОТНОЙ ИЗОЛЯЦИИ УСТЬЕВ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН В СОЧЕТАНИИ С АБЛАЦИЕЙ ГАНГЛИОНАРНЫХ СПЛЕТЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

С. Н. Артеменко*, А. Б. Романов, В. В. Шабанов, Д. А. Елесин, А. Г. Стрельников, Р. Т. Камиев, Д. В. Лосик, Е. А. Покушалов

ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития РФ, г. Новосибирск

Целью данного исследования являлась сравнительная оценка эффективности циркулярной изоляции устьев легочных вен (ИУЛВ) и циркулярной ИУЛВ в сочетании с аблацией ганглионарных сплетений (ГС) левого предсердия (ЛП) у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) с помощью непрерывного подкожного мониторирования (НПМ) ЭКГ.

Материал и методы. В исследование были включены 74 пациента с симптоматической, медикаментозно-рефрактерной пароксизмальной ФП, которые были рандомизированы на две группы: ИУЛВ плюс имплантация аппарата для НПМ ЭКГ (1-я группа; $n=36$) и ИУЛВ в сочетании с анатомической аблацией ГС плюс имплантация аппарата для НПМ ЭКГ (2-я группа; $n=38$). Сбор данных с аппаратов НПМ ЭКГ производился каждые 3 мес в течение 12-месячного периода наблюдения. Первичной конечной точкой исследования явилось отсутствие ФП (ФП < 0,5%) или других предсердных аритмий по данным аппаратов НПМ ЭКГ после одной процедуры аблации в течение 12-месячного периода наблюдения.

Результаты. Все процедуры были выполнены без осложнений, также не было никаких серьезных осложнений на протяжении всего периода наблюдения. Средний период наблюдения составил $12,5 \pm 1,4$ мес. В конце периода наблюдения 24 (66,7%) пациента из 1-й группы и 30 (78,9%) пациентов из 2-й относились к ответившим на процедуры, то есть, по данным аппарата НПМ ЭКГ, имели долю ФП или других предсердных аритмий менее 0,5% ($p=0,039$; лог-ранговый критерий).

Заключение. Сочетание анатомической аблации ГС и циркулярной ИУЛВ, по данным непрерывного мониторирования ЭКГ в течение 12 мес, значительно увеличивает эффективность оперативного вмешательства по сравнению с изолированной ИУЛВ у пациентов с пароксизмальной ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная изоляция устьев легочных вен, аблация ганглионарных сплетений.

The aim of study was comparative assessment of efficiency in circular isolation of pulmonary vein orifices (IPVO) and circular IPVO combined with ablation of left atrial (LA) ganglionic plexuses (GP) in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF) using continuous percutaneous ECG monitoring (CPM).

Material and methods. The study included 74 patients with symptomatic, drug-refractory paroxysmal AF. They were randomized in two groups: IPVO and implantation of CPM ECG device (group I; $n=36$) and IPVO with anatomic ablation of GP + implantation of CPM ECG device (group II; $n=38$). Data of CPM ECG devices was reviewed every 3 months during 12-month study period. Primary endpoint of study was absence of AF (AF < 0.5%) or other cardiac arrhythmias according to CPM ECG data after one ablation procedure during 12-month observation.

Results. No complications were observed after all procedures and there were no serious complications during the whole period of observation. The mean period was 12.5 ± 1.4 months. At the end of observation we noted that 24 patients (66.7%) from group I and 30 patients (78.9%) from group II responded to the procedure. It means that according to CPM ECG data the rate of atrial fibrillations and other atrial complications was less than 0.5% ($p=0.039$; log-rank criteria).

Conclusion. *The results of continuous ECG during 12 months show that combination of anatomic GP ablation and circular IPVO significantly increases the efficiency of surgical intervention compared to IPVO alone in patients with paroxysmal AF.*

Key words: *atrial fibrillation, radiofrequency isolation of pulmonary vein orifices, ablation of ganglionic plexuses.*

В ряде исследований для лечения пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий используется модификация ганглионарных сплетений левого предсердия как с эпикардиальной, так и с эндокардиальной поверхности сердца [14, 19, 30]. Было продемонстрировано, что селективная абляция ГС с использованием высокочастотной (ВЧ) стимуляции менее эффективна по сравнению с анатомическим подходом при абляции ГС [30]. Данный подход был основан на анатомических и экспериментальных исследованиях по локализации ГС у человека и животных [2, 19, 25]. В свою очередь, существуют данные о том, что комбинация радиочастотной абляции ГС ЛП с изоляцией устьев легочных вен позволяет уменьшить частоту рецидивов ФП [7, 9, 10, 18, 26, 35]. Этот подход применялся как при эндокардиальной, так и при эпикардиальной абляции во время открытой хирургии.

В настоящее время ИУЛВ широко применяется для лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП. Однако эффективность этого метода не является абсолютной [22, 23, 33, 34].

Рекомендованной методикой послеоперационного мониторинга рецидивов предсердных тахикардий является 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ [5]. Однако прерывистые методы мониторинга имеют значительные ограничения в определении эффективности оперативного лечения вследствие их низкой чувствительности при детекции пароксизмов ФП [4, 12].

Таким образом, целью данного исследования явилась сравнительная оценка, с помощью непрерывного подкожного мониторирования ЭКГ, эффективности изолированной ИУЛВ и ИУЛВ в сочетании с абляцией ГС у пациентов с пароксизмальной ФП.

Материал и методы

В исследование были включены 74 пациента с симптоматической пароксизмальной ФП. Пациенты были рандомизированы на две группы: в одной выполнили ИУЛВ (1-я группа; $n = 36$), в другой – ИУЛВ с анатомической абляцией ГС (2-я группа; $n = 38$). Демографические и клинические характеристики пациентов представлены в таблице.

Изоляция устьев легочных вен

Циркулярная ИУЛВ выполнялась с помощью навигационной системы CARTO («Biosense Webster Inc.») стандартным способом [1]. Радиочастотное воздействие производили непрерывно до снижения предсердной амплитуды более чем на 80% от исходных значений с продолжительностью каждой аппликации 40 с. Конечной точкой циркулярной ИУЛВ являлось отсутствие электрической активности внутри изолированных вен, подтвержденное с помощью катетера Lasso. Никаких линейных воздействий в ЛП не проводилось. Абляция кавотрикуспидального перешейка проводилась при документированном типичном трепетании предсердий или при его индукции во время оперативного лечения. Электрическая кардиоверсия выполнялась в случае, если восстановление синусового ритма не было достигнуто к моменту завершения абляции.

Анатомическая абляция ганглионарных сплетений

Анатомическая абляция ГС выполнялась по методике, описанной ранее [14, 30]. Воздействию подвергались скопления вегетативных ГС, сконцентрированных в четырех областях ЛП. Каждая область названа в зависимости от при-

Дооперационная клиническая характеристика пациентов

Показатель	1-я группа, ИУЛВ ($n = 36$)	2-я группа, ИУЛВ+ГС ($n = 38$)	p
Возраст, лет	$55,4 \pm 12,3$	$57,2 \pm 11,6$	0,5
Число женщин, абс. (%)	8 (22,2)	9 (23,7)	0,8
СН, ФК по NYHA	$2,2 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,3$	0,8
Число больных, абс. (%):			
с сахарным диабетом	2 (5,6)	3 (7,9)	0,6
артериальной гипертензией	24 (66,7)	22 (57,9)	0,2
инсультом в анамнезе	1 (2,8)	0	0,9
Размер ЛП, мм	$45,1 \pm 4,3$	$47,6 \pm 5,8$	0,7
ФВ ЛЖ, %	$55,4 \pm 5,9$	$54,8 \pm 6,2$	0,9

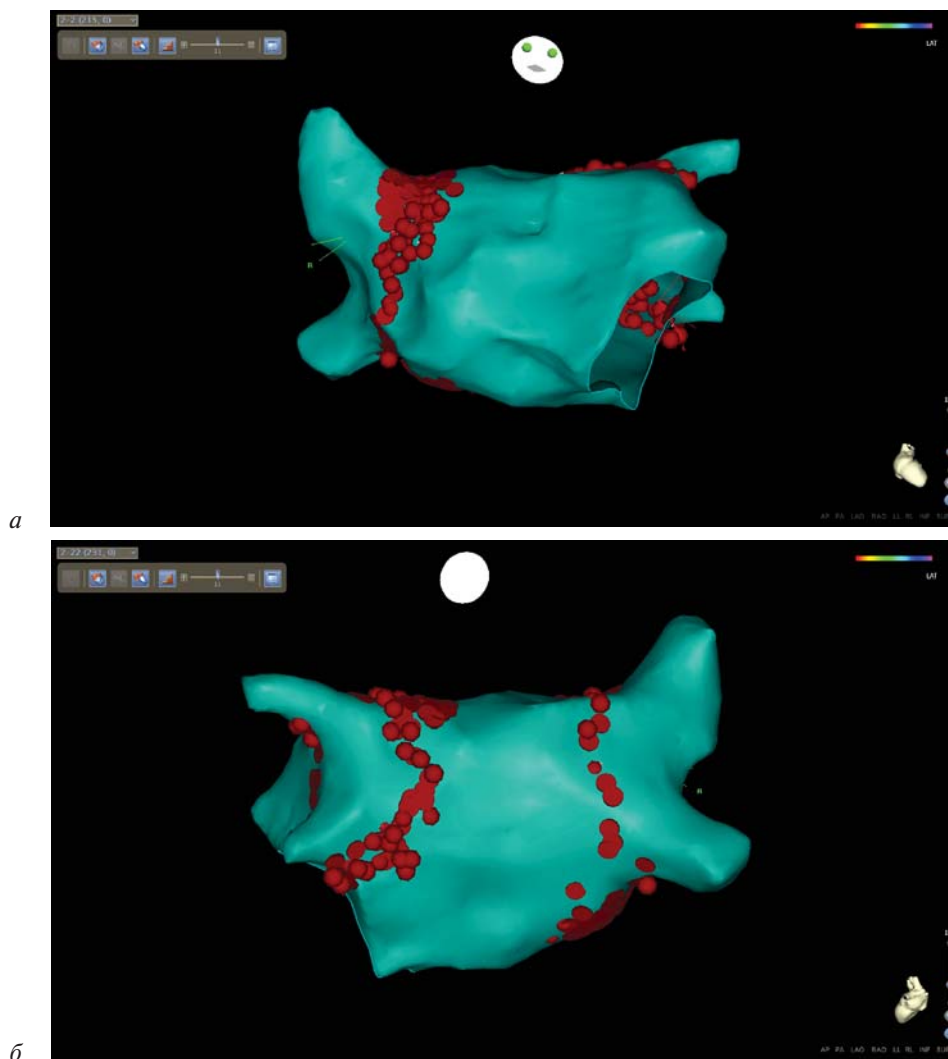


Рис. 1. 3D-реконструкция ЛП. Изоляция устьев легочных вен в сочетании с анатомической аблацией ганглионарных сплетений:

a – передняя поверхность; *б* – задняя поверхность

мыкающей к ней легочной вены: left superolateral примыкает к устью левой верхней легочной вены, left inferoposterior – к устью левой нижней легочной вены, right superoanterior – к устью правой верхней легочной вены и right inferoposterior – к устью правой нижней легочной вены. Конечной точкой процедуры было исчезновение электрической активности в указанных областях с регистрацией изоэлектрической линии (сигнал биполярной электрограммы менее 0,1 мВ) и отсутствие вагусных рефлексов при последних воздействиях. Изоляция устьев легочных вен была выполнена, как описано выше. Тактика в отношении аблации кавотрикуспидального перешейка была идентичная таковой в группе пациентов с ИУЛВ. На рисунке 1 представлена 3D-реконструкция ЛП больного с ИУЛВ и аблацией ГС.

Имплантация аппарата для непрерывного подкожного мониторинга ЭКГ

Всем пациентам в обеих группах в конце оперативного вмешательства была выполнена имплантация аппаратов Reveal XT («Medtronic Inc.») по стандартной методике для непрерывного анализа сердечного ритма [1]. Данные устройства диагностируют и классифицируют аритмические события по степени variability сердечных циклов на основе 2-минутной записи ЭКГ с определением количества эпизодов ФП и характеристики аритмии, времени возникновения ФП, количество часов ФП за один день и долю ФП в процентах в течение всего периода наблюдения (AF burden). Кроме того, данные ЭКГ сохраняются для визуального подтверждения эпизодов.

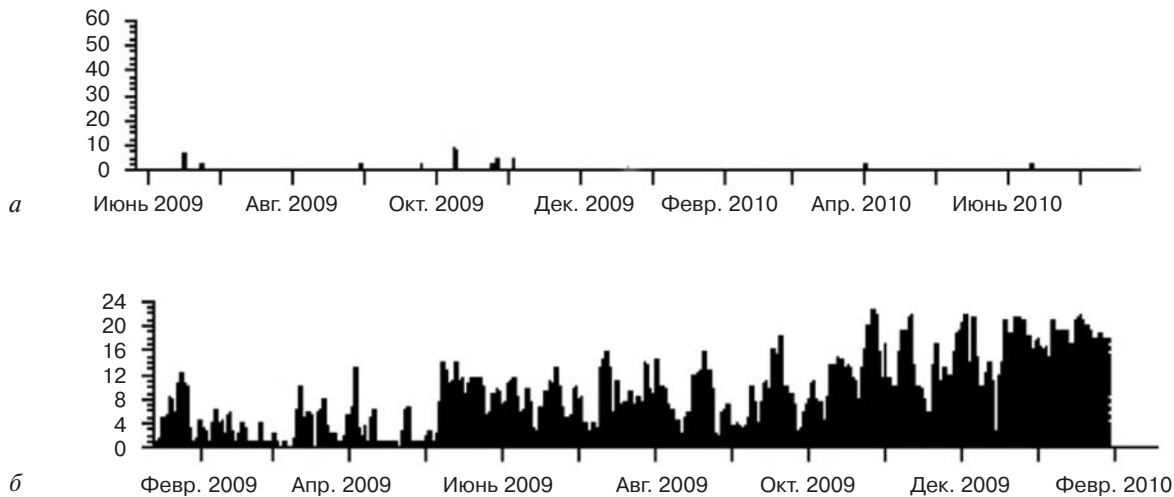


Рис. 2. Тренд пароксизмов ФП за 12-месячный период наблюдения по данным аппаратов непрерывного мониторинга ЭКГ. Примеры ответивших (а) и не ответивших на процедуры пациентов (б)

Определение эффективности выполненных процедур

Определение пациентов, ответивших на терапию, производилось по данным аппарата непрерывного мониторинга ЭКГ. Пациентов с долей ФП менее 0,5% считали ответившими на терапию. Данная доля ФП (менее 0,5%) соответствует максимальному времени ФП, равному 3,6 ч за 1 мес наблюдения, или 99,5% времени нахождения больного с синусовым ритмом. Пациентов с долей ФП более 0,5% считали не ответившими на терапию. Эпизоды ФП были визуально проанализированы двумя врачами с помощью сохраненных записей ЭКГ (рис. 2).

Предоперационная подготовка и послеоперационное ведение пациентов

Все пациенты перед оперативным вмешательством получали антиаритмическую терапию (ААТ) и варфарин (под контролем МНО 2,0–3,0, не менее месяца до операции). После процедуры все пациенты получали ААТ и варфарин в течение 3 мес. Дальнейшая медикаментозная терапия основывалась на доле ФП по данным аппаратов непрерывного мониторинга ЭКГ и шкале CHADS₂. Сбор данных с аппаратов непрерывного мониторинга ЭКГ производился каждые 3 мес в течение 12-месячного периода наблюдения. У пациентов с рецидивом аритмии сохраненные записи ЭКГ с аппаратов непрерывного мониторинга были использованы для коррекции ААТ или для выполнения повторной процедуры абляции. Период наблюдения пациентов составил 12 мес после оперативного вмешательства.

Первичная конечная точка исследования: отсутствие ФП (доля ФП менее 0,5%) или других предсердных аритмий по данным аппаратов непрерывного мониторинга ЭКГ после одной процедуры абляции в течение 12-месячного периода наблюдения.

Вторичные конечные точки: время рентгеноскопии, оперативного вмешательства.

Статистический анализ

Объем выборки составил 74 пациента для двух групп при мощности исследования 80% и значениях $\alpha < 0,05$ для выявления разницы 10% для достижения первичной конечной точки исследования. Результаты представлены в виде средних значений \pm стандартное отклонение для непрерывных величин или как значения и проценты для категорических. Непрерывные величины были сопоставлены с помощью Т-теста и теста Wilcoxon–Mann–Whitney. Категорические величины были сравнены с помощью критерия χ^2 или критерия Фишера. Для верификации рецидивов ФП или других предсердных тахикардий использовался метод Kaplan–Meier с лог-ранговым тестом. Различия считались статистически достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты

Периоперационные данные

Двенадцать (16,2%) пациентов поступили в операционную с ФП, у остальных пациентов ФП легко индуцировалась частой предсердной стимуляцией. Все процедуры были выполнены без осложнений, также не было никаких ос-

ложнений на протяжении всего периода наблюдения.

Изоляция устьев легочных вен (1-я группа)

Полная электрическая изоляция устьев ЛВ была выполнена у всех пациентов, что было подтверждено с помощью катетера Lasso и наличием блока входа и выхода. В среднем было выполнено $42,4 \pm 12,2$ радиочастотных аппликаций. Синусовый ритм был восстановлен у 4 (11,1%) пациентов во время абляции. Для восстановления синусового ритма после завершения абляции 13 (36,1%) пациентам потребовалась электрическая кардиоверсия. Абляция кавотрикуспидального перешейка была выполнена у 8 (22,2%) пациентов. Среднее время операции и рентгеноскопии составило $105,2 \pm 22,3$ и $14,5 \pm 3,7$ мин соответственно.

Сочетание ИУЛВ и анатомической абляции ГС (2-я группа)

Изоляция устьев ЛВ с подтверждением блока входа и выхода также была достигнута у всех пациентов. В общей сложности количество радиочастотных воздействий, необходимых для ИУЛВ и абляции четырех областей ГС, было значительно больше по сравнению с первой группой пациентов и составило $94,2 \pm 8,7$ аппликаций ($p < 0,001$). Вагусные реакции отмечались у 9 (23,7%) пациентов во время абляции ГС. Синусовый ритм во время операции был восстановлен у 6 (15,8%) пациентов, и электрическая кардиоверсия после завер-

шения операции потребовалась 11 (28,9%) пациентам ($p = 0,7$ и $p = 0,09$ в сравнении с 1-й группой соответственно). Абляция кавотрикуспидального перешейка была выполнена у 10 (26,3%) пациентов. Время операции и рентгеноскопии составило $127,0 \pm 24,5$ и $19,4 \pm 6,7$ мин соответственно, что было значимо больше по сравнению с 1-й группой ($p = 0,007$ и $p = 0,02$ соответственно).

Эффективность выполненных процедур через 12 месяцев после операции

Средний период наблюдения составил $12,5 \pm 1,4$ мес. В конце периода наблюдения 24 (66,7%) пациента из 1-й группы и 30 (78,9%) – из 2-й группы относились к ответившим на процедуры, то есть имели долю ФП или других предсердных аритмий менее 0,5% по данным аппарата непрерывного мониторинга ЭКГ (лог-ранговый критерий, $p = 0,039$) (рис. 3).

Обсуждение

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что, по данным непрерывного мониторинга ЭКГ, в течение 12 мес сочетанная процедура ИУЛВ и абляции ГС оказалась значительно эффективнее по сравнению с изоляцией ЛВ (рис. 3). Модификация автономной нервной системы уже была предложена в качестве одного из механизмов циркулярной изоляции ЛВ [20, 24, 31].

До конца не ясно, что приводит к денервации ЛП: дополнительные воздействия на области ГС

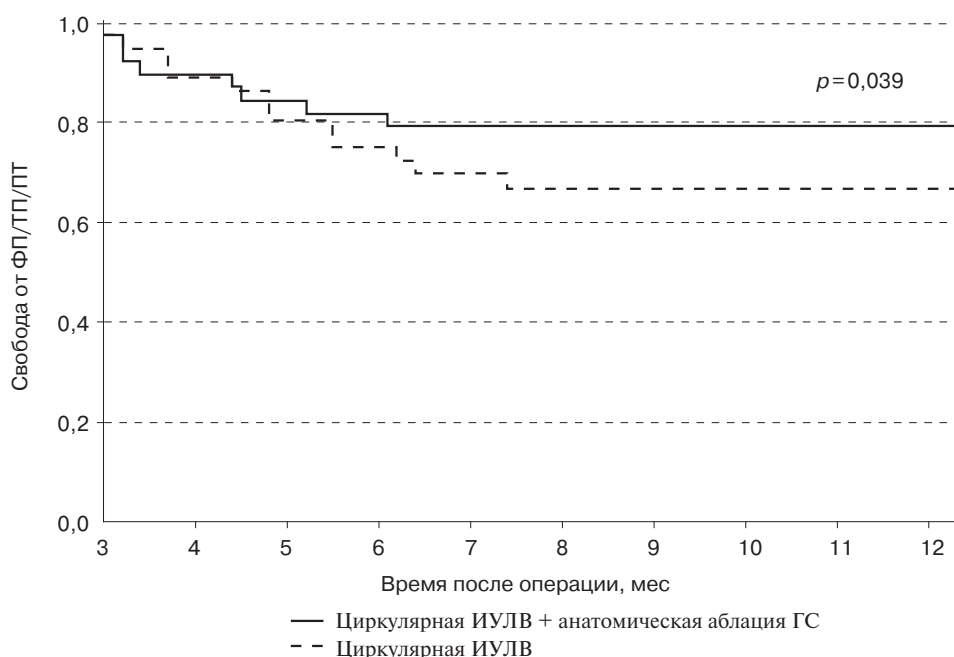


Рис. 3. Сравнение свободы от предсердных тахиаритмий в двух группах (по Kaplan–Meier)

или просто воздействие на зоны-источники фракционированных электрограмм, находящиеся в этих областях.

В предыдущих исследованиях показано, что зоны-источники фракционированных электрограмм обычно находятся в областях ГС [15]. Таким образом, абляция ГС также неизменно устраняет многие такие зоны. Сочетание абляции зон-источников фракционированных электрограмм с изоляцией устьев ЛВ показало свое преимущество перед изолированной ИУЛВ [32]. Однако последующие результаты варьировали у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП [8, 21].

Наш опыт абляции ГС показывает, что анатомическая абляция ГС в дополнении к изоляции ЛВ, скорее всего, будет также эффективна у пациентов не только с пароксизмальной, но и с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП [28, 29]. В недавнем исследовании Е. К. Choi и соавт. [6] определили активность нервных окончаний как источник фракционированных электрограмм и пусковой механизм предсердных тахикардий, включая ФП, что соответствует нашей гипотезе о том, что абляция ГС может быть ориентирована как на вегетативные нервные окончания, так и на зоны-источники фракционированных электрограмм. Конечно, не исключается вероятность того, что абляция в областях ГС может обеспечить более надежную изоляцию ЛВ, поскольку некоторые из этих участков, прилегающих к устьям ЛВ, являются потенциальными областями для восстановления проведения.

Изоляция устьев ЛВ широко применяется в большинстве электрофизиологических лабораторий. Однако эффективность этой процедуры варьирует и в ряде исследований составляет менее 50% [16, 32].

Результаты данного исследования показывают, что ИУЛВ в сочетании с анатомической абляцией ГС является безопасной и легко выполнимой процедурой, которая более эффективна по сравнению с изолированной ИУЛВ.

Ограничения исследования

Наше исследование является пилотным проектом; оно включало небольшое число пациентов. Кроме того, период наблюдения составил всего 12 мес. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для подтверждения полученных результатов.

Для оценки эффективности оперативного вмешательства мы использовали как показатель

долю ФП менее 0,5% по данным непрерывного мониторинга. Данный тип мониторинга пока не входит в международные рекомендации по послеоперационному мониторингованию пациентов с ФП. Однако ряд исследований показал, что непрерывный мониторинг ФП является более эффективным по сравнению с традиционными методами, такими как ХМ ЭКГ [13]. Кроме того, предложенная оценка эффективности уже была применена в ряде работ [1, 27].

Заключение

Сочетание анатомической абляции ГС и циркулярной изоляции ЛВ, по данным непрерывного мониторингования ЭКГ в течение 12 мес, значительно увеличивает эффективность оперативного вмешательства по сравнению с изолированной ИУЛВ у пациентов с пароксизмальной ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Елесин, Д. А.* Радиочастотная абляция пароксизмальной и длительно персистирующей форм фибрилляции предсердий: 1-летний период наблюдения с помощью непрерывного подкожного мониторингования / Д. А. Елесин, А. Б. Романов, А. Н. Туров и др. // Вестник аритмологии. — 2011. — № 63. — С. 5–11.
2. *Armour, J. A.* Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system / J. A. Armour, D. A. Murphy, B. X. Yuan et al. // Anat. Rec. — 1997. — Vol. 247. — P. 289–298.
3. *Beukema, R. P.* Efficacy of multi-electrode duty-cycled radiofrequency ablation for pulmonary vein disconnection in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation / R. P. Beukema, W. P. Beukema, J. J. Smit et al. // Europace. — 2010. — Vol. 12. — P. 502–507.
4. *Botto, G. L.* Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events / G. L. Botto, L. Padeletti, M. Santini et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. Res. — 2009. — Vol. 20. — P. 241–248.
5. *Calkins, H.* HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures, and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS). Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) / H. Calkins, J. Brugada, D. L. Packer et al. // Europace. — 2007. — Vol. 9. — P. 335–379.
6. *Choi, E. K.* Intrinsic cardiac nerve activity and paroxysmal atrial tachyarrhythmia in ambulatory dogs / E. K. Choi, M. J. Shen, S. Han et al. // Circulation. — 2010. — Vol. 121. — P. 2615–2623.
7. *Danik, S.* Evaluation of catheter ablation of periatrial ganglionic plexi in patients with atrial fibrillation / S. Danik, P. Neuzil, A. d'Avila et al. // Am. J. Cardiol. — 2008. — Vol. 102. — P. 578–583.
8. *Deisenhofer, I.* Does electrogram guided substrate ablation add to the success of pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation? A prospective, random-

- ized study / I. Deisenhofer, H. Estner, T. Reents et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 20. – P. 514–521.
9. *Doll, N.* Ablation of ganglionic plexi during combined surgery for atrial fibrillation / N. Doll, P. Pritzwald-Stegmann, M. Czesla et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86. – P. 659–663.
 10. *Edgerton, J. R.* Pulmonary vein isolation and autonomic denervation for the management of paroxysmal atrial fibrillation by a minimally invasive surgical approach / J. R. Edgerton, W. T. Brinkman, T. Weaver et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 140. – P. 823–828.
 11. *Fredersdorf, S.* Safe and rapid isolation of pulmonary veins using a novel circular ablation catheter and duty-cycled RF generator / S. Fredersdorf, S. Weber, C. Jilek et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 20. – P. 1097–1101.
 12. *Hanke, T.* Twenty-four hour holter monitor follow-up does not provide accurate heart rhythm status after surgical atrial fibrillation ablation therapy up to 12 months experience with a novel permanently implantable heart rhythm monitor device / T. Hanke, E. I. Charitos, U. Stierle et al. // *Circulation. Res.* – 2009. – Vol. 120. – P. 177–184.
 13. *Hindricks, G.* Performance of a new implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation. Results of the XPECT Trial / G. Hindricks, E. Pokushalov, E. Urban et al. // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 3. – P. 141–147.
 14. *Katritsis, D.* Anatomic approach for ganglionic plexi ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation / D. Katritsis, E. Giazitzoglou, D. Sougiannis et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 102. – P. 330–334.
 15. *Katritsis, D.* Complex fractionated atrial electrograms at anatomic sites of ganglionated plexi in atrial fibrillation / D. Katritsis, E. Giazitzoglou, D. Sougiannis et al. // *Europace.* – 2009. – Vol. 11. – P. 308–315.
 16. *Kistler, P. M.* The impact of image integration on catheter ablation of atrial fibrillation using electroanatomic mapping: a prospective randomized study / P. M. Kistler, K. Rajappan, S. Harris et al. // *Eur. Heart. J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 3029–3036.
 17. *Lemery, R.* How to perform ablation of parasympathetic ganglia of the left atrium / R. Lemery // *Heart Rhythm.* – 2006. – Vol. 3. – P. 1237–1239.
 18. *McClelland, J. H.* Preliminary results of a limited thoracotomy: new approach to treat atrial fibrillation / J. H. McClelland, D. Duke, R. Reddy // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 1289–1295.
 19. *Mehall, J. R.* Intraoperative epicardial electrophysiologic mapping and isolation of autonomic ganglionic plexi / J. R. Mehall, R. M. Kohut, E. W. Schneeberger et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 83. – P. 538–541.
 20. *Nakagawa, H.* Pulmonary vein isolation during atrial fibrillation: insight into the mechanism of pulmonary vein firing / H. Nakagawa, W. M. Jackman, B. J. Scherlag et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 261–272.
 21. *Oral, H.* A randomized assessment of the incremental role of ablation of complex fractionated atrial electrograms after antral pulmonary vein isolation for long-lasting persistent atrial fibrillation. / H. Oral, A. Chugh, K. Yoshida et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 782–789.
 22. *Oral, H.* A tailored approach to catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation / H. Oral, A. Chugh, E. Good et al. // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 1824–1831.
 23. *Pachon, M.* A new treatment for atrial fibrillation based on spectral analysis to guide the catheter RF-ablation / M. E. I. Pachon, M. J. C. Pachon // *Europace.* – 2004. – Vol. 6, № 6. – P. 590–601.
 24. *Pappone, C.* Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation / C. Pappone, V. Santinelli, F. Manguso et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 327–334.
 25. *Pauza, D. H.* Morphology, distribution, and variability of the epicardial neural ganglionated subplexuses in the human heart / D. H. Pauza, V. Skripka, N. Pauziene et al. // *Anat. Rec.* – 2000. – Vol. 259. – P. 353–382.
 26. *Po, S. S.* Localization of left atrial ganglionated plexi in patients with atrial fibrillation / S. S. Po, H. Nakagawa, W. M. Jackman // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 20. – P. 1186–1189.
 27. *Pokushalov, E.* Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring / E. Pokushalov, A. Romanov, G. Corbucci et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 22. – P. 369–375.
 28. *Pokushalov, E.* Ganglionated plexi ablation for longstanding persistent atrial fibrillation / E. Pokushalov, A. Romanov, S. Artyomenko et al. // *Europace.* – 2010. – Vol. 12. – P. 342–346.
 29. *Pokushalov, E.* Left atrial ablation at the anatomic areas of ganglionated plexi for paroxysmal atrial fibrillation / E. Pokushalov, A. Romanov, S. Artyomenko et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 33. – P. 1231–1238.
 30. *Pokushalov, E.* Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation / E. Pokushalov, A. Romanov, P. Shugayev et al. // *Heart Rhythm.* – 2009. – Vol. 6. – P. 1257–1264.
 31. *Scherlag, B. J.* Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation / B. J. Scherlag, H. Nakagawa, W. M. Jackman et al. // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 1. – P. 37–42.
 32. *Verma, A.* Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation (STAR AF): a randomized, multicentre, international trial / A. Verma, R. Mantovan, L. Macle et al. // *Eur. Heart. J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 1344–1356.
 33. *Wieczorek, M.* Pulmonary vein isolation by duty-cycled bipolar and unipolar antrum ablation using a novel multi-electrode ablation catheter system: first clinical results / M. Wieczorek, R. Hoeltgen, M. Brueck et al. // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 27. – P. 23–31.
 34. *Wieczorek, M.* Results of short-term and long-term pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation using duty-cycled bipolar and unipolar radiofrequency energy / M. Wieczorek, R. Hoeltgen, E. Akin et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 21. – P. 399–405.
 35. *Yilmaz, A.* Completely thoracoscopic pulmonary vein isolation with ganglionic plexus ablation and left atrial appendage amputation for treatment of atrial fibrillation / A. Yilmaz, G. S. Geuzebroek, B. P. Van Putte et al. // *Eur. J. Cardiothorac Surg.* – 2010. – Vol. 38. – P. 356–360.

Поступила 24.02.2012