

# ЭКСПЕРТНЫЙ КОНСЕНСУСНЫЙ ДОКУМЕНТ HRS/ENRA/ECAS

## ПО КАТЕТЕРНОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОТБОРУ  
И ПЕРИОПЕРАЦИОННОМУ ВЕДЕНИЮ  
ПАЦИЕНТОВ

РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ТЕХНИКЕ ВЫПОЛНЕНИЯ  
ПРОЦЕДУРЫ

ТЕРМИНОЛОГИЯ, КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ  
И ДИЗАЙН КЛИНИЧЕСКИХ  
ИСПЫТАНИЙ

2012

# ЭКСПЕРТНЫЙ КОНСЕНСУСНЫЙ ДОКУМЕНТ HRS/ЕНРА/ЕCАС

## ПО КАТЕТЕРНОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОТБОРУ  
И ПЕРИОПЕРАЦИОННОМУ ВЕДЕНИЮ  
ПАЦИЕНТОВ

РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ТЕХНИКЕ ВЫПОЛНЕНИЯ  
ПРОЦЕДУРЫ

ТЕРМИНОЛОГИЯ, КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ  
И ДИЗАЙН КЛИНИЧЕСКИХ  
ИСПЫТАНИЙ

2012

**ЭКСПЕРТНЫЙ КОНСЕНСУСНЫЙ ДОКУМЕНТ HRS/EHRA/ECAS ПО КАТЕТЕРНОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОТБОРУ И ПЕРИОПЕРАЦИОННОМУ ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ, ТЕХНИКЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ; ТЕРМИНОЛОГИЯ, КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ И ДИЗАЙН КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ**

**АВТОРЫ ОРИГИНАЛЬНОГО ТЕКСТА:**

H. Calkins, K.H. Kuck, R. Cappato, J. Brugada, A.J. Camm, S.A. Chen, H.J.G. Crijns, R.J. Damiano, Jr., D.W. Davies, J. DiMarco, J. Edgerton, K. Ellenbogen, M.D. Ezekowitz, D.E. Haines, M. Haissaguerre, G. Hindricks, Y. Iesaka, W. Jackman, J. Jalife, P. Jais, J. Kalman, D. Keane, Y.H. Kim, P. Kirchhof, G. Klein, H. Kottkamp, K. Kumagai, B.D. Lindsay, M. Mansour, F.E. Marchlinski, P.M. McCarthy, J.L. Mont, F. Morady, K. Nademanee, H. Nakagawa, A. Natale, S. Nattel, D.L. Packer, C. Pappone, E. Prystowsky, A. Raviele, V. Reddy, J.N. Ruskin, R.J. Shemin, H.M. Tsao, D. Wilber

**АВТОРЫ ПЕРЕВОДА:**

Шевченко Ю.Л.\* , Свешников А.В.\* , Воробьев А.С.\* , Ставцева Ю.В.\*\*

\* Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

\*\* Российский университет дружбы народов, медицинский факультет

Подготовлено с разрешения Общества нарушений сердечного ритма (HRS), Европейской ассоциации нарушений сердечного ритма (EHRA), Европейского общества нарушений сердечного ритма (ECAS). Перевод прошел рецензирование HRS/EHRA/ECAS.

ISBN-978-5-94515-116-1

Подготовлено рабочей группой по катетерной и хирургической абляции фибрилляции предсердий Общества нарушений сердечного ритма (HRS). Документ разработан при сотрудничестве с Европейской ассоциацией сердечного ритма (EHRA), являющейся зарегистрированным подразделением Европейского общества кардиологов (ESC), Европейским обществом нарушений сердечного ритма (ECAS), Американской коллегии кардиологов (ACC), Американской ассоциации сердца (AHA), Азиатско-Тихоокеанского общества нарушений сердечного ритма (APHRS) и общества торакальных хирургов (STS). Документ утвержден руководящими органами Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца, Европейского общества сердечного ритма, Европейской ассоциации нарушений сердечного ритма, Общества торакальных хирургов и Общества нарушений сердечного ритма.

Hugh Calkins, MD, FACC, FHRS, FAHA; Karl Heinz Kuck, MD, FESC; Riccardo Cappato, MD, FESC; Josep Brugada, MD, FESC; A. John Camm, MD, PhD; Shih-Ann Chen, MD, FHRS; Harry J.G. Crijns, MD, PhD, FESC; Ralph J. Damiano, Jr., MD; D. Wyn Davies, MD, FHRS; John DiMarco, MD, PhD, FACC, FHRS; James Edgerton, MD, FACC, FACS, FACCP; Kenneth Ellenbogen, MD, FHRS; Michael D. Ezekowitz, MD; David E. Haines, MD, FHRS; Michel Haissaguerre, MD; Gerhard Hindricks, MD; Yoshito Iesaka, MD; Warren Jackman, MD, FHRS; Jose Jalife, MD, FHRS; Pierre Jais, MD; Jonathan Kalman, MD; David Keane, MD; Young-Hoon Kim, MD, PhD; Paulus Kirchhof, MD; George Klein, MD; Hans Kottkamp, MD; Koichiro Kumagai, MD, PhD; Bruce D. Lindsay, MD, FHRS; Moussa Mansour, MD; Francis E. Marchlinski, MD; Patrick M. McCarthy, MD; J. Lluis Mont, MD, FESC; Fred Morady, MD; Koonlawee Nademanee, MD; Hiroshi Nakagawa, MD, PhD, Andrea Natale, MD, FHRS; Stanley Nattel, MD; Douglas L. Packer, MD, FHRS; Carlo Pappone, MD, PhD; Eric Prystowsky, MD, FHRS; Antonio Raviele, MD, FESC; Vivek Reddy, MD; Jeremy N. Ruskin, MD; Richard J. Shemin, MD; Hsuan-Ming Tsao, MD; David Wilber, MD

<sup>^</sup> Представитель общества торакальных хирургов (STS)

<sup>§</sup> Представитель Азиатско-Тихоокеанского общества нарушений сердечного ритма (APHRS)

<sup>!</sup> Представитель Американской коллегии кардиологов (ACC)

<sup>∞</sup> Представитель Американской ассоциации сердца (AHA)

## ЧЛЕНЫ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ:

### *Председатели:*

**Hugh Calkins,**

MD, FACC, FHRS, FAHA, Chair, Johns Hopkins Hospital, Мэриленд, США

**Karl Heinz Kuck,**

MD, FESC, Co-Chair, Allgemeines Krankenhaus St. Georg, Гамбург, ГЕРМАНИЯ

**Riccardo Cappato,**

MD, FESC, Co-Chair, Arrhythmia and EP Center, IRCCS Policlinico San Donato, Милан, ИТАЛИЯ

### *Председатели секций:*

Фибрилляция предсердий: Определения, механизмы и электрофизиологическое обоснование катетерной и хирургической абляции — **Shih-Ann Chen**, MD, FHRS, Taipei Veterans General Hospital, ТАЙВАНЬ

Показание к катетерной абляции и отбор пациентов — **Eric N. Prystowsky**, MD, FHRS, The Care Group, LLC, Индиана, США

Техника и конечные точки абляции фибрилляции предсердий — **Karl Heinz Kuck**, MD, FESC, Allgemeines Krankenhaus St. Georg, Hamburg, ГЕРМАНИЯ

Технологии и средства, используемые при абляции ФП — **Andrea Natale**, MD, FHRS, Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St. David's Medical Center, Техас, США

Другие технические аспекты абляции ФП — **David E. Haines**, MD, FHRS, Chair, William Beaumont Hospital, Мичиган, США

Наблюдение за пациентами и определение эффективности вмешательства — **Francis E. Marchlinski**, MD, Hospital of the University of Pennsylvania, Пенсильвания, США

Исходы и эффективность катетерной абляции фибрилляции предсердий — **Hugh Calkins**, MD, FACC, FHRS, FAHA, Johns Hopkins Hospital, Мэриленд, США

Осложнения катетерной абляции фибрилляции предсердий: определения, распространенность, профилактика и тактика ведения пациентов — **D. Wyn Davies**, MD, FHRS, St. Mary's Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust, Лондон, Великобритания

Требования по квалификации персонала — **Bruce D. Lindsay**, MD, FHRS, Cleveland Clinic Foundation, Огайо, США

Хирургическая абляция фибрилляции предсердий — **Ralph Damiano, Jr.**, MD, Washington University School of Medicine, Миссури, США

Организация клинических испытаний — **Douglas L. Packer**, MD, FHRS, Mayo Foundation, Миннесота, США

### **Соавторы:**

**Josep Brugada**, MD, FESC, Hospital Clinic, University of Barcelona, ИСПАНИЯ  
**A. John Camm**, MD, PhD, St. George's University of London, Лондон, ВЕЛИКОБРИТАНИЯ  
**Harry J.G. Crijns**, MD, PhD, FESC, University Hospital Maastricht, НИДЕРЛАНДЫ  
**John DiMarco**, MD, University of Virginia Health System, Вирджиния, США  
**James Edgerton**, MD, FACC, FACS, FACCP, The Heart Hospital Baylor Plano and Cardiopulmonary Research, Science, and Technology Institute, Техас, США  
**Kenneth Ellenbogen**, MD, Virginia Commonwealth University, Вирджиния, США  
**Michael D. Ezekowitz**, MD, Jefferson Medical College, Пенсильвания, США  
**Michel Haissaguerre**, MD, Université De Bordeaux, Hôpital Cardiologique, Франция  
**Gerhard Hindricks**, MD, University of Leipzig, Лейпциг, ГЕРМАНИЯ  
**Yoshito Iesaka**, MD, Tsuchiura Kyodo Hospital, ЯПОНИЯ  
**Warren M. Jackman**, MD, FHRS, University of Oklahoma Health Science Center, Оклахома, США  
**Pierre Jais**, MD, Université De Bordeaux, Hôpital Cardiologique, ФРАНЦИЯ  
**Jose Jalife**, MD, University of Michigan, Мичиган, США  
**Jonathan Kalman**, MD, Royal Melbourne Hospital, Мельбурн, Австралия  
**David Keane**, MD, St. Vincent's University Hospital, Дублин, Ирландия  
**Young-Hoon Kim**, MD, PhD, Korea University Medical Center, Сеул, ЮЖНАЯ КОРЕЯ  
**Paulus Kirchhof**, MD, University of Birmingham Centre for Cardiovascular Sciences, Бирмингем, ВЕЛИКОБРИТАНИЯ и Department of Cardiology, University of Münster, Мюнстер, ГЕРМАНИЯ  
**George Klein**, University Hospital, Лондон, Онтарио, КАНАДА  
**Hans Kottkamp**, MD, FESC, Clinic Hirslanden Zurich, ШВЕЙЦАРИЯ  
**Koichiro Kumagai**, MD, PhD, Fukuoka Sanno Hospital, ЯПОНИЯ  
**Moussa Mansour**, MD, Massachusetts General Hospital, Массачусетс, США  
**Francis Marchlinski**, MD, Hospital of the University of Pennsylvania, Огайо, США  
**Pierre McCarthy**, MD, Northwestern Memorial Hospital, Иллинойс, США  
**J. Lluís Mont**, MD, FESC Hospital Clinic, University of Barcelona, ИСПАНИЯ  
**Fred Morady**, MD, University of Michigan Health System, Мичиган, США  
**Koonlawee Nademanee**, MD, Pacific Rim EP Research Institute Center, Калифорния, США  
**Hiroshi Nakagawa**, MD, PhD, University of Oklahoma Health Sciences Center, Оклахома, США  
**Stanley Nattel**, MD, Montreal Heart Institute, Квебек, КАНАДА  
**Carlo Pappone**, MD, PhD, Maria Cecilia Hospital, Котиньола, ИТАЛИЯ  
**Antonio Raviele**, MD, FESC, Umberto I Hospital, Венеция, ИТАЛИЯ  
**Vivek Reddy**, MD, Mount Sinai School of Medicine, Нью-Йорк, США  
**Jeremy N. Ruskin**, MD, Massachusetts General Hospital, Массачусетс, США  
**Richard J. Shemin**, MD, David Geffen School of Medicine at UCLA, Калифорния, США  
**Hsuan-Ming Tsao**, MD, National Yang Ming University Hospital, ТАЙВАНЬ  
**David Wilber**, MD, FHRS, Loyola University Medical Center, Иллинойс, США

### **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

Фибрилляция предсердий; Катетерная абляция; Хирургическая абляция

Данный документ опубликован в журналах EP Europace и Journal of Interventional Cardiovascular Electrophysiology (JICE). В соответствии с рекомендациями Общества нарушений сердечного ритма ссылки на данный документ требуется указывать следующим образом: Calkins H, Brugada J, Sarrato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design. Копии: Документ доступен для скачивания на интернет-сайте Общества нарушений сердечного ритма ([www.hrsonline.org](http://www.hrsonline.org)), Европейской ассоциации нарушений сердечного ритма ([www.escardio.org/communities/EHRA](http://www.escardio.org/communities/EHRA)) и Европейского общества нарушений сердечного ритма ([www.ecas-cardiology.org](http://www.ecas-cardiology.org)). Для получения копий документа следует обратиться к Sonja Olson (адрес электронной почты [solson@hrsonline.org](mailto:solson@hrsonline.org)). Разрешения: модификации, изменения, дополнения и/или распространение данного документа не допустимы без письменного разрешения уполномоченных представителей Общества нарушений сердечного ритма, Европейской ассоциации нарушений сердечного ритма или Европейского общества нарушений сердечного ритма.

### *Уважаемые коллеги!*

Вашему вниманию предлагается перевод второго издания экспертного консенсусного документа по катетерной и хирургической абляции фибрилляции предсердий HRS/EHRA/ECAS, подготовленный специалистами НМХЦ им. Н.И. Пирогова.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из важнейших проблем современного здравоохранения. Помимо симптомов, приводящих к значительному снижению качества жизни, ФП сопровождается увеличением риска тромбоэмболических осложнений сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смертности.

В течение длительного времени фармакотерапия оставалась единственным средством в арсенале кардиологов, которое позволяло контролировать симптомы у пациентов с ФП. Однако время и опыт показали, что применение антиаритмических препаратов далеко не всегда позволяет добиться желаемого эффекта, в связи с чем предпринимались попытки создания качественно новых методов лечения. Так, предложенная в 1998 году M. Haissaguerre концепция фокусной активности легочных вен легла в основу принципиально нового подхода к катетерной абляции ФП. За последнее десятилетие произошло стремительное превращение этой процедуры из экспериментальной методики в рутинную операцию, выполняемую во многих лечебных учреждениях.

С момента публикации предыдущей версии консенсусного документа прошло пять лет. За истекшие годы наши знания по многим разделам катетерной и хирургической абляции фибрилляции предсердий пополнились новыми важными сведениями. Расширились показания к выполнению инвазивных процедур у пациентов с ФП, появились новые антикоагулянтные препараты, внедряются в клиническую практику и совершенствуются новые методы и технологии. К сожалению, техника и конечные точки вмешательства, определения эффективности процедуры, принципы ведения больных в периоперационном периоде могут различаться как в отдельных центрах, так и внутри одного лечебного учреждения. В данном случае принципиально важное значение имеет не только разработка единых методов выполнения вмешательства, но и создание оптимальных форм взаимодействия с клиницистами, основанных на принципах доказательной медицины.

Поскольку фибрилляция предсердий является сложным нарушением ритма, требующим междисциплинарного подхода, мы надеемся, что документ будет представлять интерес не только для кардиохирургов, но и для всех специалистов, принимающих участие в ведении пациентов с ФП.



*Академик РАМН, профессор Ю.Л. Шевченко*

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .....	10
1. Введение .....	11
2. Фибрилляция предсердий: определения, механизмы и теоретическое обоснование радиочастотной абляции .....	13
2.1. Определения .....	13
2.2. Механизмы фибрилляции предсердий .....	15
2.3. Гипотеза множественных волн возбуждения .....	17
2.4. Очаговые триггеры .....	18
2.5. Электрофизиологические свойства легочных вен .....	19
2.6. Значение градиентов частоты в патогенезе фибрилляции предсердий .....	21
2.7. Автономная нервная система сердца и спонтанная триггерная активность легочных вен .....	22
2.8. Электрофизиологическое обоснование радиочастотной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий .....	25
2.9. Теоретическое обоснование катетерной абляции фибрилляции предсердий .....	27
2.10. Механизмы рецидивирования фибрилляции предсердий после катетерной и хирургической абляции .....	30
2.11. Демографический профиль пациентов с фибрилляцией предсердий и факторы риска ФП .....	30
2.12. Генетические аспекты развития фибрилляции предсердий и их значение в клинической практике .....	32
3. Показания к катетерной и хирургической абляции фибрилляции предсердий .....	34
4. Техника и конечные точки абляции фибрилляции предсердий .....	38
4.1. История вопроса .....	38
4.2. Стратегии абляции, направленные на легочные вены .....	38
4.3. Стратегии абляции, не направленные на легочные вены .....	40
4.3.1. Линейная абляция .....	40
4.3.2. Триггеры, расположенные вне легочных вен .....	41
4.3.3. Абляция комплексных фракционированных предсердных электрограмм .....	41
4.3.4. Абляция ганглионарных сплетений .....	42
4.4. Консенсусные рекомендации рабочей группы .....	43
5. Технологии и средства, используемые при абляции фибрилляции предсердий .....	44
5.1. Источники энергии – радиочастотная энергия .....	44
5.2. Катетеры, оборудованные сенсорами давления .....	46
5.3. Источники энергии – криоабляция .....	46
5.4. Системы для ультразвуковой и лазерной абляции .....	47
5.5. Многополюсные катетеры для циркулярной абляции .....	48



5.6.	Системы для электроанатомического картирования .....	48
5.7.	Роботизированные системы и системы магнитной навигации .....	50
5.8.	Внутрисердечная эхокардиография .....	50
5.9.	Ангиография легочных вен .....	51
5.10.	Роль КТ и/или МРТ-сканирования и ротационной ангиографии при определении анатомии левого предсердия, преддверия ЛП и легочных вен .....	51
5.11.	Определение объема левого предсердия .....	52
5.12.	Определение степени фиброза предсердий и идентификация РЧ-повреждений посредством магнитно-резонансной томографии .....	53
5.13.	Картирование фибрилляции предсердий (комплексные фракционированные электрограммы, доминантные частоты, «гнезда» ФП и роторы) .....	54
5.14.	Стратегии картирования и абляции левопредсердного трепетания .....	55
5.14.1.	Стратегии картирования .....	56
5.14.2.	Катетерная абляция левопредсердного трепетания .....	57
5.15.	Стратегии, технологии и конечные точки при линейной абляции, абляции в области митрального перешейка .....	57
6.	Другие технические аспекты абляции фибрилляции предсердий .....	60
6.1.	Стратегии антикоагуляции, направленные на профилактику тромбозмобилических осложнений в периоперационном периоде .....	60
6.2.	Скрининговое чреспищеводное эхокардиографическое исследование .....	60
6.3.	Системная антикоагулянтная терапия перед абляцией фибрилляции предсердий .....	63
6.4.	Применение внутрисердечного ультразвукового исследования и компьютерной томографии с целью идентификации тромбов в полости левого предсердия .....	63
6.5.	Антикоагулянтная терапия во время абляции фибрилляции предсердий .....	64
6.6.	Антикоагулянтная терапия после абляции фибрилляции предсердий .....	65
6.7.	Анестезиологическое пособие/седация во время абляции фибрилляции предсердий .....	66
6.8.	Стратегии, препятствующие повреждению пищевода во время абляции фибрилляции предсердий .....	67
7.	Наблюдение за пациентами .....	69
7.1.	Мониторирование ЭКГ в периоперационном периоде .....	69
7.2.	Методы мониторинга ЭКГ .....	70
7.3.	Рекомендации по наблюдению за пациентами и мониторингованию ЭКГ в условиях реальной клинической практики .....	71
7.4.	Ранние рецидивы фибрилляции предсердий .....	76
7.5.	Предсердные тахикардии после абляции фибрилляции предсердий .....	77
7.6.	Антиаритмические препараты и другие терапевтические вмешательства после абляции .....	78



7.7. Повторная абляция фибрилляции предсердий .....	79
7.8. Изменения тонуса автономной нервной системы .....	79
7.9. Очень поздние рецидивы (более 1 года) после абляции фибрилляции предсердий.....	80
7.10. Антикоагулянтная терапия через два и более месяца после абляции .....	80
8. Исходы и эффективность катетерной абляции фибрилляции предсердий.....	84
8.1. Общие положения.....	84
8.2. Обзор опубликованных литературных данных: рандомизированные клинические испытания.....	85
8.3. Обзор опубликованных литературных данных: нерандомизированные клинические испытания.....	86
8.4. Обзор опубликованных литературных данных: результаты эпидемиологических исследований .....	87
8.5. Исходы катетерной абляции в группах пациентов, не представленных в клинических испытаниях.....	88
8.5.1. Исходы катетерной абляции у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами фибрилляции предсердий .....	88
8.5.2. Исходы абляции фибрилляции предсердий у пациентов пожилого возраста .....	89
8.5.3. Исходы абляции фибрилляции предсердий у пациентов с застойной сердечной недостаточностью и влияние абляции на функцию левого желудочка .....	89
8.6. Исходы криобаллонной абляции .....	90
8.7. Долгосрочная эффективность катетерной абляции фибрилляции предсердий.....	92
8.8. Итоговая информация по эффективности катетерной абляции фибрилляции предсердий.....	92
8.9. Влияние катетерной абляции фибрилляции предсердий на качество жизни.....	93
8.10. Влияние катетерной абляции фибрилляции предсердий на размер и функцию левого предсердия .....	94
8.11. Предикторы эффективности абляции фибрилляции предсердий.....	95
8.12. Соотношение стоимость-эффективность для радиочастотной абляции .....	96
9. Осложнения катетерной абляции фибрилляции предсердий .....	98
9.1. Общие положения.....	98
9.2. Тампонада сердца .....	102
9.3. Стеноз легочных вен.....	104
9.4. Повреждение пищевода и околопищеводных нервных сплетений блуждающего нерва .....	106
9.4.1. Анатомические характеристики.....	106
9.4.2. Повреждение пищевода .....	107

9.4.3. Повреждение околопищеводных сплетений блуждающего нерва .....	109
9.5. Повреждение диафрагмального нерва .....	110
9.6. Инсульт, транзиторная ишемическая атака и бессимптомная микроэмболия ...	112
9.6.1. Инсульт и транзиторная ишемическая атака .....	112
9.6.2. Бессимптомные микроэмболии .....	113
9.7. Воздушная эмболия .....	114
9.8. Сосудистые осложнения .....	115
9.9. Острая окклюзия коронарных артерий .....	116
9.10. Радиационное воздействие во время катетерной абляции .....	116
9.11. Перикардит .....	117
9.12. Повреждение митрального клапана и зацепление циркулярного катетера .....	118
9.13. Периоперационная смертность .....	118
10. Требования по квалификации персонала .....	120
10.1. Общие положения .....	120
10.2. Отбор пациентов .....	120
10.3. Анатомия предсердий и смежных структур .....	120
10.4. Стратегии абляции фибрилляции предсердий .....	121
10.5. Навыки, необходимые для абляции .....	121
10.6. Диагностика, профилактика и лечение осложнений .....	123
10.7. Наблюдение за пациентами .....	123
11. Хирургическая абляция фибрилляции предсердий .....	124
11.1. Разработка операции «лабиринт» .....	124
11.2. Новые технологии хирургической абляции .....	125
11.3. Хирургическая абляция фибрилляции предсердий с сочетанием с другими кардиохирургическими операциями .....	127
11.4. Изолированное хирургическое лечение фибрилляции предсердий .....	131
11.5. Хирургическая абляция фибрилляции предсердий: итоговая информация и показания .....	134
12. Организация клинических испытаний .....	136
12.1. Общие положения .....	136
12.2. Исследования с активным вмешательством: настоящее и будущее .....	137
12.3. Исследования смертности пациентов .....	137
12.4. Многоцентровые исследования исходов абляции ФП .....	138
12.5. Исследования устройств, спонсируемые производителями .....	139
12.6. Регистры абляции фибрилляции предсердий .....	140
12.7. Стандарты сообщений об исходах клинических испытаний .....	141
13. Выводы .....	144
Список литературы .....	145

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СФАЕ	–	Комплексные фракционированные предсердные электрограммы
АВС	–	Активированное время свертывания
ВИСУЗ	–	Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук
ВПВ	–	Верхняя полая вена
ВСЭ	–	Внутрисердечная эхокардиография
ГС	–	Ганглионарное сплетение
ДИ	–	Доверительный интервал
ЛВ	–	Легочная вена
ЛВЛВ	–	Левая верхняя легочная вена
ЛНЛВ	–	Левая нижняя легочная вена
ЛП	–	Левое предсердие
ЛПТ	–	Левопредсердное трепетание
НПВ	–	Нижняя полая вена
ПВЛВ	–	Правая верхняя легочная вена
ПНЛВ	–	Правая нижняя легочная вена
РЧ	–	Радиочастотный
РЧА	–	Радиочастотная абляция
ТП	–	Трепетание предсердий
ФВ	–	Фракция выброса
ФП	–	Фибрилляция предсердий
ЭКГ	–	Электрокардиография / Электрокардиограмма

## 1. ВВЕДЕНИЕ

В последнем десятилетии произошло стремительное превращение катетерной абляции фибрилляции предсердий (ФП) из экспериментальной методики в процедуру, рутинно используемую во всем мире. Также получили распространение классическая и минимально инвазивная модификации хирургической абляции ФП.

В 2007 году Обществом нарушений сердечного ритма (HRS), Европейской ассоциацией ритма сердца (EHRA) и Европейским обществом нарушений сердечного ритма (ECAS) был разработан первый консенсусный документ при участии Общества торакальных хирургов (STS) и Американской коллегии кардиологов (ACC).<sup>1</sup> С момента публикации получены новые данные об абляции ФП, изменились показания к вмешательствам. Задачей документа, опубликованного в 2012 году, является обзор данных по катетерной и хирургической абляции ФП, выполненный рабочей группой (HRS/EHRA/ECAS), наряду с определением показаний и оптимальной техники вмешательства, верификацией исходов процедуры. В документе представлены рекомендации по планированию клинических исследований абляции ФП.

Положения, представленные в документе, основаны на результатах литературного обзора и опыте членов рабочей группы. Документ предназначен для всех специалистов сферы здравоохранения, принимающих участие в ведении пациентов с ФП, в особенности занимающихся катетерной и хирургической абляцией или проходящих постдипломную подготовку в данной области. Документ не является средством рекламы и популяризации катетерной абляции ФП. Представленная информация позволяет сформировать клиническое суждение о конкретном пациенте с учетом всех обстоятельств.

Консенсусный документ не подразумевает согласия всех членов рабочей группы. При выработке единого мнения проводились опросы всех членов рабочей группы, что позволило создать рекомендации о показаниях к катетерной и хирургической абляции ФП. При определении класса рекомендаций использовалась адаптированная схема Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца.<sup>2</sup> Следует подчеркнуть, что содержание данного документа не соответствует формату клинических рекомендаций. Показания к катетерной и хирургической абляции ФП приведены с указанием класса рекомендаций, используемых в аналогичных документах. Рекомендации класса I свидетельствуют о благоприятном отношении польза-риск и необходимости выполнения абляции ФП. Рекомендации класса IIa свидетельствуют о благоприятном отношении польза-риск и целесообразности выпол-

нения абляции ФП. При указании класса IIb рекомендаций польза от абляции ФП больше или равна риску, при этом допускается рассмотрение вопроса о выполнении процедуры. Рекомендации класса III свидетельствуют об отсутствии пользы для пациента, при этом выполнение процедуры не целесообразно.

Комитетом использовалась представленная ниже система оценки доказательной базы. При указании уровня доказанности A данные были получены из большого количества рандомизированных клинических испытаний или мета-анализов. Уровень доказанности B свидетельствует о получении данных из отдельных рандомизированных и нерандомизированных исследований. При уровне доказанности C в качестве первичных источников рекомендаций использовались консенсусное мнение, описания случаев или стандарты ведения пациентов.

Задачей данного документа является улучшение качества работы персонала, принимающего участие в ведении пациентов, которым показана катетерная абляция ФП. В настоящее время данная область интенсивно развивается, на момент подготовки документа проводились новые исследования катетерной и хирургической абляции.

В состав рабочей группы вошли эксперты, делегированные от семи организаций: Американская коллегия кардиологов (ACC), Американская ассоциация сердца (AHA), Азиатско-Тихоокеанское общество нарушений сердечного ритма (APHRS), Европейское общество нарушений сердечного ритма (ECAS), Европейская ассоциация сердечного ритма (EHRA), Общество торакальных хирургов (STS) и Общество нарушений сердечного ритма (HRS). Все члены рабочей группы, в том числе рецензенты должны были представить информацию обо всех отношениях, свидетельствующих о действительном или потенциальном конфликте интересов. Несмотря на значительное количество авторов, участие нескольких обществ и профессиональных организаций, а также попытки рабочей группы представить наиболее объективную информацию в данной области документ не относится к клиническим рекомендациям. Для получения данных обо всех аспектах ведения пациентов в документе указаны ссылки на действующие клинические рекомендации по лечению ФП.<sup>3, 4</sup> Основная информация по катетерной и хирургической абляции ФП, содержащаяся в данном документе, имеет значение для определенной группы пациентов с ФП.

## **2. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: ОПРЕДЕЛЕНИЯ, МЕХАНИЗМЫ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ**

### **2.1. ОПРЕДЕЛЕНИЯ**

Фибрилляция предсердий является распространенным наджелудочковым нарушением ритма сердца, для которого характерно хаотическое сокращение предсердий. Электрокардиография является необходимым методом диагностики ФП. Эпизодом фибрилляции предсердий называется любая аритмия с ЭКГ характеристиками ФП, продолжающаяся в течение временного интервала, достаточного для регистрации ЭКГ в 12 отведениях, или в течение 30 секунд при непрерывной записи ЭКГ в одном отведении.<sup>1, 3</sup> К ЭКГ-признакам фибрилляции предсердий относятся: 1) «абсолютно» нерегулярные интервалы RR (при отсутствии полной АВ-блокады), 2) отсутствие волн P на поверхностной ЭКГ; 3) переменная длительность цикла предсердий, не превышающая 200 мс (при возможности визуализации предсердной активности).<sup>3</sup> Несмотря на наличие нескольких классификаций фибрилляции предсердий, в данном документе, главным образом, использовалась система, представленная в рекомендациях по диагностике и лечению ФП ACC/AHA/ESC (2006 год) и рекомендациях ESC (2010 год).<sup>2, 3, 5</sup> Мы рекомендуем применение данной классификации в последующих исследованиях катетерной и хирургической абляции ФП.

Любой впервые выявленный эпизод ФП считается впервые диагностированной фибрилляцией предсердий вне зависимости от продолжительности пароксизма. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий характеризуется рецидивирующим течением (не менее 2 эпизодов) со спонтанным восстановлением синусового ритма не более чем через 7 дней (табл. 1). Персистирующей называется фибрилляция предсердий с рецидивирующим течением и продолжительностью пароксизма не менее 7 дней. Кроме того, мы рекомендуем классифицировать фибрилляцию предсердий как пароксизмальную у пациентов с перенесших кардиоверсию в течение 48 часов с момента начала пароксизма и персистирующую после 48 часов. Длительно персистирующей называется фибрилляция предсердий продолжительностью более 1 года. О постоянной форме фибрилляции предсердий можно говорить в тех случаях, когда сохранение аритмии является приемлемым, по мнению пациента и врача. Термин «постоянная форма фибрилляции предсердий» не применим в отношении пациентов с запланированной абляцией ФП, поскольку данная формулировка диагноза не предполагает использования каких-либо средств контроля ритма. Термин «постоянная форма фибрилляции

**Таблица 1.**  
Классификация фибрилляции предсердий\*\*

Эпизод фибрилляции предсердий	Эпизодом фибрилляции предсердий называется продолжающаяся не менее 30 секунд аритмия с характеристиками ФП или менее 30 секунд при непрерывной записи ЭКГ в одном отведении. Повторные эпизоды фибрилляции предсердий регистрируются после документированного синусового ритма между пароксизмами ФП.
Пароксизмальная форма ФП*	Пароксизмальной называется фибрилляция предсердий с рецидивирующим течением (не менее 2 эпизодов) и спонтанным восстановлением синусового ритма не более чем через 7 дней. Термин «пароксизмальная форма ФП» следует использовать по отношению к эпизодам аритмии продолжительностью до 48 часов с восстановлением синусового ритма посредством электрической или фармакологической кардиоверсии.
Персистирующая форма ФП*	Персистирующей называется фибрилляция предсердий с продолжительностью пароксизма не менее 7 дней. Термин «персистирующая форма фибрилляции предсердий» следует применять по отношению к эпизодам аритмии продолжительностью более 48 часов, но не более 7 дней при восстановлении синусового ритма посредством электрической или фармакологической кардиоверсии.
Длительно персистирующая форма ФП	Длительно персистирующей называется фибрилляция предсердий при продолжительности эпизода не менее 12 месяцев.
Постоянная форма ФП	Термин постоянная форма фибрилляции предсердий не приемлем для пациентов, у которых запланирована катетерная или хирургическая абляция ФП, поскольку у данной категории больных принято решение о невозможности восстановления синусового ритма посредством любых, в том числе инвазивных методов. При выполнении катетерной или хирургической абляции у пациента с постоянной формой ФП данный диагноз должен быть пересмотрен.

\* Пароксизмы ФП у отдельного пациента могут соответствовать пароксизмальной или персистирующей форме аритмии; в данном случае при определении формы заболевания рекомендуется использовать наиболее часто регистрируемый вариант в течение последних 6 месяцев до проведения абляции. Фибрилляция предсердий называется непрерывной при отсутствии эпизодов синусового ритма во время мониторинга ЭКГ в течение определенного временного интервала.

\*\* Мы не рекомендуем использование термина «хроническая ФП» для пациентов, у которых запланирована абляция, поскольку для данного термина отсутствует стандартное определение.

предсердий» отражает совместное решение врача и пациента об отказе от дальнейших попыток восстановления и/или поддержания синусового ритма в данный момент времени. Следует отметить, что термин «постоянная форма ФП» в большей степени является терапевтической опцией, чем неотъемлемым звеном патогенеза заболевания. Решение о сохранении фибрилляции предсердий может быть изменено с учетом клинической симптоматики, эффективности терапии или предпочтений врача и пациента. Если после повторного анализа клинического случая, пациенту рекомендуется стратегия контроля ритма, форма ФП

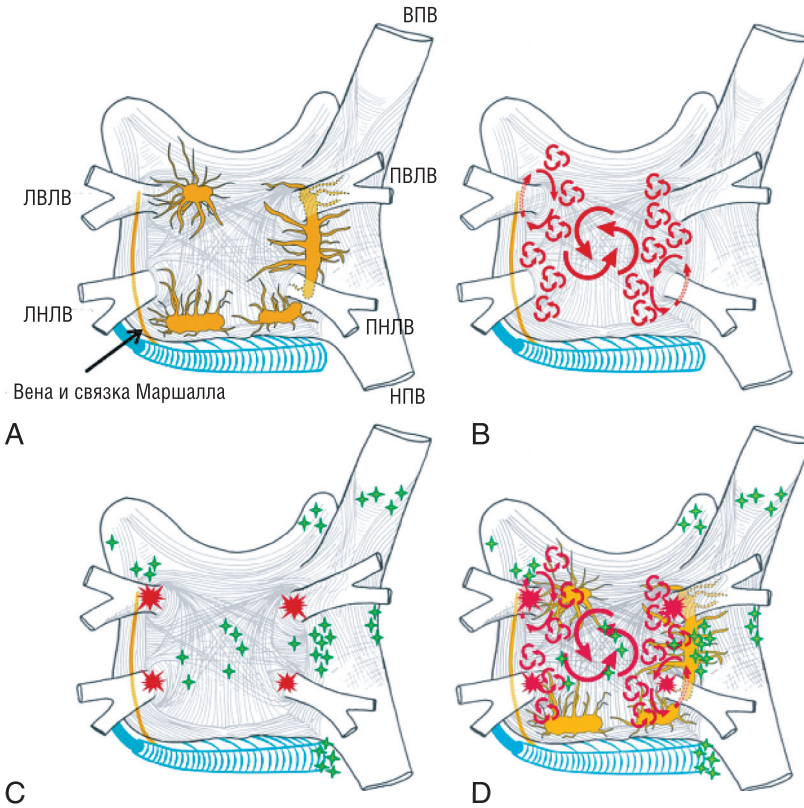


трансформируется в пароксизмальную, персистирующую или длительно персистирующую.<sup>2</sup> Бессимптомная фибрилляция предсердий наблюдается при отсутствии клинических проявлений заболевания у пациентов с одновременно зарегистрированной ФП на ЭКГ. Бессимптомные эпизоды ФП могут наблюдаться при любой из вышепредставленных форм заболевания. У одного и того же пациента пароксизмы ФП могут соответствовать одной или нескольким категориям. В данном случае для документации формы заболевания рекомендуется использовать наиболее часто регистрируемый вариант ФП в течение 6 месяцев до проведения абляции.

По мнению рабочей группы, данные определения фибрилляции предсердий охватывают слишком большую популяцию пациентов, в связи с чем при планировании хирургического лечения, следует указывать дополнительную информацию. Данная рекомендация имеет наибольшее значение для пациентов с постоянной и длительно персистирующей формами ФП. Новые классификации ФП, основанные на патогенезе заболевания, а также регистрация сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний могут решить данную проблему.<sup>6</sup> Перед проведением радиочастотной абляции (РЧА) исследователям рекомендуется указывать продолжительность фибрилляции предсердий, данные о неэффективности предшествующей фармакологической терапии, электрокардиоверсии и ранее выполненных хирургических вмешательствах. В таблице 1 представлены определения фибрилляции предсердий, которые могут использоваться в последующих клинических и экспериментальных исследованиях радиочастотной абляции и позволяют стандартизировать популяцию пациентов и исходы лечения.

## 2.2. МЕХАНИЗМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

В течение длительного времени для объяснения патогенеза фибрилляции предсердий использовались три механизма: множественные волны хаотического возбуждения, фокусная электрическая активность и локализованный фронт риентри с фибрилляторным проведением.<sup>7–11</sup> В настоящее время достигнут значительный прогресс в понимании механизмов индукции и поддержания фибрилляции предсердий.<sup>12–14</sup> Возможно, наибольшее значение имеют данные об участии очагов с высокой частотой импульсной активности в индукции ФП у определенной категории больных, воздействие на которые посредством катетерной абляции в ряде случаев позволяет вылечить заболевание.<sup>12, 13</sup> Полученная информация позволила обратить внимание на некоторые структуры, участвующие в аритмогенезе (легочные вены [ЛВ], задняя стенка левого предсердия [ЛП]), и их автономную иннервацию (рис. 1). Следует под-



**Рисунок 1.** Патогенетические механизмы фибрилляции предсердий.

**А:** Схематическое изображение левого и правого предсердий (вид сзади). На рисунке представлены мышечные волокна, проникающие в легочные вены. *Желтым цветом* обозначены основные ганглионарные сплетения (ГС) автономной нервной системы (верхнее левое ГС, нижнее левое ГС, переднее правое ГС, нижнее правое ГС и связка Маршалла). Венечный синус, окруженный мышечными волокнами, соединяющимися с предсердиями обозначен *голубым цветом*. *Желтым цветом* выделены вена и связка Маршалла, расположенные вблизи от венечного синуса между левой верхней легочной веной и ушком левого предсердия.

**В:** Большие и малые круги риентри, участвующие в индукции и поддержании ФП.

**С:** Локализация аритмогенных триггеров, расположенных внутри (*красный цвет*) и вне (*зеленый цвет*) легочных вен.

**Д:** Связь между анатомией предсердий и аритмогенными механизмами ФП (адаптировано из Circulation,<sup>28</sup> Am J Cardiol,<sup>735</sup> Tex Heart Inst J<sup>736</sup>).

черкнуть, что прогрессирование фибрилляции предсердий требует наличия «триггерного» компонента и анатомического или функционального субстрата, необходимых для индукции и поддержания аритмии.

В данном разделе документа содержится современная информация о механизмах фибрилляции предсердий. По мнению некоторых авторов, в присутствии гетерогенного субстрата для ФП очаговый триггер может способствовать возникновению устойчивых высокочастотных волн циркуляции импульса (роторов).<sup>15–17</sup> Волны подвергаются фрагментации с последующим формированием фибрилляторного проведения.<sup>7, 8, 18–21</sup> При поддержании высокой частоты активации предсердий в течение 24 часов и более на фоне ремоделирования ионных каналов происходят изменения электрофизиологического субстрата, что способствует устойчивой циркуляции импульсов, увеличению активности триггерных очагов и сохранению ФП.<sup>8, 19, 21</sup> Устойчивое увеличение частоты сокращений предсердий и/или наличие сопутствующих заболеваний сердца приводят к ремоделированию предсердий и дальнейшей модификации аритмогенного субстрата.<sup>21</sup> Также ФП может возникать у пациентов с ранее диагностированными заболеваниями предсердий. Несмотря на обилие информации, отдельные особенности патогенеза ФП неполностью изучены, что препятствует определению показаний к хирургическому лечению с учетом механизма ФП у большинства пациентов.

### 2.3. ГИПОТЕЗА МНОЖЕСТВЕННЫХ ВОЛН ВОЗБУЖДЕНИЯ

До конца 1980-х годов гипотеза множественных волн возбуждения, предложенная *Г.К. Мое* и соавторами, подтвержденная в ходе экспериментальных исследований, рассматривалась в качестве основного механизма фибрилляции предсердий.<sup>22</sup> В соответствии с данной гипотезой возникновение ФП связано с циркуляцией множества независимых друг от друга одновременно возникающих волн, распространяющихся в случайном порядке по обоим предсердиям.<sup>23</sup> Данная модель предполагает, что количество волн в любой момент времени зависит от скорости проведения по предсердиям, рефрактерного периода и суммарного количества возбудимого миокарда. Для сохранения ФП необходимо наличие критического количества сосуществующих волн возбуждения, возникновению которых способствуют: (1) замедленное проведение, (2) укорочение рефрактерных периодов и (3) увеличение массы предсердий. Увеличение пространственной дисперсии рефрактерности вызывает неоднородную задержку и блок проведения. С учетом основных положений данной патогенетической модели, в том числе необходимости критического количества циркулирующих волн возбуждения и возбудимой массы предсердной ткани, была разработана операция «лабиринт».<sup>24</sup> Следует отме-

тять, что по данным экспериментальных и клинических исследований, несмотря на хаотический характер распространения волн ФП, распределение рефрактерных периодов и длительности цикла в предсердиях не является случайным. Так, в левом предсердии собаки по сравнению с правым была продемонстрирована значительно меньшая величина длительности цикла ФП с минимальными значениями данного показателя в области задней стенки левого предсердия.<sup>25</sup>

## 2.4. ОЧАГОВЫЕ ТРИГГЕРЫ

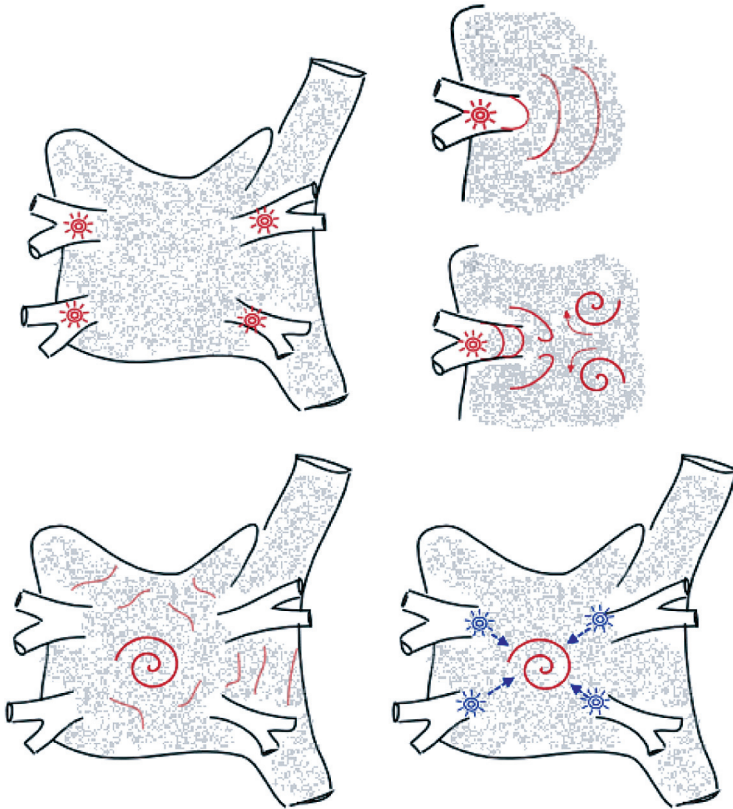
*M. Haissaguerre* и коллегами была установлена роль триггерных очагов в индукции ФП, абляция которых позволяла устранить аритмию.<sup>12–14</sup> Данные были представлены в серии из трех статей, первая из которых была опубликована в 1994 году и содержала информацию об успешном проведении катетерной абляции фибрилляции предсердий в группе из трех пациентов, у каждого из которых происхождение ФП было связано с «аритмогенным очагом».<sup>12</sup> Успешное применение катетерной абляции в данной серии наблюдений свидетельствует о связи ФП с фокусными триггерами, элиминация которых позволяет устранить ФП у некоторых больных. В исследованиях на животных продемонстрирована возможность индукции ФП посредством местного введения аконитина с последующим возникновением быстрой фокусной предсердной тахикардии.<sup>26</sup> Коррекция данного варианта «фокусной ФП» возможна посредством изоляции места введения аконитина от смежных отделов предсердий. В другом сообщении *M. Haissaguerre* и соавторы продемонстрировали низкую долгосрочную эффективность линейной абляции в правом предсердии у пациентов с частыми эпизодами ФП, резистентной к медикаментозной терапии.<sup>27</sup> Также было установлено, что во многих случаях нанесение линейных аппликаций может способствовать возникновению новых аритмий в связи с прорывом возбуждения через линии абляции. В исследованиях *M. Haissaguerre* абляция эктопических фокусов, расположенных в области устьев левой и правой верхних легочных вен и верхней полой вены, позволила достигнуть полного излечения у значительной части пациентов. В последующих исследованиях той же группой авторов предпринимались попытки хирургического лечения ФП посредством картирования и абляции очагов эктопической активности, большинство из которых располагалось в легочных венах вне сердечной тени, куда проникают волокна миокарда.<sup>12–14</sup> Данные о роли легочных вен в развитии фибрилляции предсердий были подтверждены в других работах. Таким образом, в настоящее время установлено основополагающее значение легочных вен в качестве источников триггерной активности, инициирующих ФП.

## 2.5. ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

*H. Nathan* и *M. Eliakime*<sup>28</sup> впервые описали миокардиальные муфты, проникающие в легочные вены (рис. 1). Следует отметить, что до получения информации о значении триггерной активности легочных вен (ЛВ) в патогенезе ФП анатомические и электрофизиологические свойства ЛВ не являлись предметом активного изучения. В настоящее время установлено, что миокардиальные волокна проникают из левого предсердия в легочные вены на 1–3 см, образуя так называемые муфты, толщина которых является наибольшей в проксимальных отделах (1–1,5 мм) и уменьшается в дистальном направлении.<sup>11, 29, 30</sup>

Триггерная активность легочных вен, механизмы которой изучены не в полной мере, может способствовать индукции и поддержанию фибрилляции предсердий. В процессе эмбриогенеза закладка предшественников клеток проводящей системы сердца происходит при формировании петли сердечной трубки.<sup>31, 32</sup> В миокардиальных муфтах обнаружены клеточные маркеры, входящие в состав специализированной проводящей системы сердца.<sup>33</sup> В легочных венах человека обнаружены Р-клетки, переходные клетки и клетки Пуркинью.<sup>34, 35</sup> К аритмогенезу предрасполагают некоторые характеристики ионных каналов и потенциала действия миокардиальных муфт легочных вен, в кардиомиоцитах которых отмечается низкая фоновая активность ионного канала  $I_{K1}$ , что может способствовать возникновению спонтанного автоматизма.<sup>34, 35, 36</sup> В другой работе в легочных венах была продемонстрирована возможность возникновения кальций-зависимых механизмов нарушений ритма,<sup>37</sup> вероятно обусловленных активностью клеток меланоцитарного происхождения.<sup>38</sup> При увеличении внутриклеточной концентрации кальция, в клетках легочных вен кролика и собак продемонстрированы нарушения ритма по типу патологического автоматизма и триггерной активности.<sup>37–39</sup> Представленные выше свойства позволяют объяснить сохранение электрической активности легочных вен после электрического разделения ЛВ и левого предсердия.<sup>40</sup>

В других исследованиях получены свидетельства циркуляции возбуждения в области легочных вен и задней стенки левого предсердия.<sup>16, 41</sup> В патогенезе заболевания особое значение может иметь меньшая продолжительность потенциала действия в кардиомиоцитах легочных вен по сравнению с предсердной тканью<sup>34</sup> на фоне большего количества калиевых токов задержанного выпрямления и меньшего количества входящих кальциевых токов в ЛВ.<sup>39, 42</sup> Следует также отметить, что в легочных венах выявлены нарушения проводимости, связанные с резкими изменениями ориентации волокон и инактивацией натриевых каналов на фоне сниженного потенциала покоя, способствующие возникновению ригидности



**Рисунок 2.** Участие очаговых триггеров в индукции риентри-аритмии. На рисунке схематически представлена индукция риентри-аритмии (ротор) при участии очагового триггера. Ремоделирование предсердий приводит к увеличению количества очаговых триггеров и сохранению риентри.

аритмий.<sup>34, 41</sup> В другом исследовании было продемонстрировано, что при увеличении давления в левом предсердии на 10 см водного столба место соединения левого предсердия и легочных вен становится источником возникновения доминантных роторов,<sup>43</sup> что позволяет объяснить связь между возникновением ФП и увеличением внутрипредсердного давления. В нескольких клинических исследованиях сообщалось о коротком рефрактерном периоде кардиомиоцитов легочных вен по сравнению с предсердной тканью, декрементном проведении внутри легочных вен и возможности относительно простой индукции риентри аритмий внутри легочных вен при нанесении экстрасимула. После успешно выполнен-



ной изоляции устьев легочных вен, внутри ЛВ описана быстрая риентри активность с возможностью демонстрации феномена *entrainment*.<sup>44, 45</sup> По данным электрофизиологического исследования легочных вен с использованием многоэлектродного *basket*-катетера внутри легочных вен и в области соединения ЛВ и левого предсердия установлены гетерогенность эффективных рефрактерных периодов и анизотропное проведение, которые могут являться субстратом для риентри.<sup>46</sup> Изменение активности легочных вен на фоне введения аденозина у пациентов с пароксизмальной формой ФП в большей степени свидетельствует о механизме риентри, чем о фокальной эктопической активности.<sup>47, 48</sup> Кроме того, анализ доминантных частот свидетельствует об эволюции механизмов ФП с уменьшением роли легочных вен по мере увеличения продолжительности пароксизмов ФП и ремоделирования предсердий.<sup>44</sup> Получены доказательства роли изменений регуляции автономной нервной системы в возникновении фибрилляции предсердий. Расположение автономных ганглиев в непосредственной близости от легочных вен позволяет говорить о возможном влиянии особенностей иннервации на аритмогенез и эффективность абляции легочных вен.<sup>49, 50</sup>

## 2.6. ЗНАЧЕНИЕ ГРАДИЕНТОВ ЧАСТОТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

За последние несколько лет во многих экспериментальных и клинических исследованиях продемонстрировано значение скорости локальной предсердной активации (длительности цикла),<sup>47, 49, 51–54</sup> ремоделирования предсердий,<sup>19–21</sup> прорыва волн и циркуляции возбуждения в области задней стенки левого предсердия в поддержании ФП.<sup>53, 55</sup> Также обнаружено наличие иерархической организации и градиента частоты электрического возбуждения в направлении от левого к правому предсердию.<sup>47, 48, 51, 52, 54</sup> По данным картирования у животных подтверждено, что турбулентная электрическая активность, верифицированная на предсердных электрограммах во время ФП, в некоторых случаях может быть объяснена фибрилляторным проведением от одного или небольшой группы быстро вращающихся источников, расположенных в левом предсердии.<sup>16, 56</sup> Определяемое на субклеточном уровне большое количество автономных сплетений и нервов в области задней стенки левого предсердия, более высокая плотность калиевых каналов внутреннего выпрямления<sup>57</sup> объясняют меньшие величины рефрактерных периодов в данной локализации и иерархическое распределение доминантных градиентов частоты, характерных для ФП. Недавно у пациентов с ФП была продемонстрирована гетерогенность внутрипредсердных токов реполяризации во время синусового ритма. На фоне хронического течения ФП



наблюдается неоднородное уменьшение активности ионных каналов  $I_{To1}$  и  $I_{Kur}$  и увеличение активности  $I_{Ks}$  в обоих предсердиях. Данный эффект способствует возникновению риентри и поддержанию аритмии.

Представленные выше результаты исследований объясняют эмпирические наблюдения, которые свидетельствуют о том, что левое предсердие является камерой сердца, где встречаются и взаимодействуют все основные механизмы ФП. Полученная информация дает обоснование для применения циркулярной и линейной техник абляции, а также других хирургических подходов, которые включают в себя не только воздействие на ЛВ, но и на большую часть ЛП. Дополнительное воздействие на миокард предсердий имеет наибольшее значение у пациентов с персистирующей формой ФП – наибольшей по размеру популяции с данным нарушением ритма сердца. Последние данные, полученные у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий, свидетельствуют о наличии источников риентри, расположенных вне легочных вен. В других исследованиях для определения доминирующих участков активации использовались энергетический спектральный анализ и картирование областей с доминантной частотной активацией.<sup>48</sup> Полученные данные позволили идентифицировать участки с наибольшей частотой активации в области устьев легочных вен. Направленная радиочастотная абляция в этих зонах приводила к прекращению аритмии у 87% пациентов.<sup>48, 58</sup> Однако у пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий участки доминирующей частотной активности редко располагаются в области легочных вен, что согласуется с данными об относительно низкой эффективности радиочастотной абляции в данной группе больных. Ремоделирование предсердий у пациентов с длительно персистирующей формой ФП приводит к увеличению количества аритмогенных факторов с последующим их перемещением в участки, расположенные вне легочных вен.

## **2.7. АВТОНОМНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА СЕРДЦА И СПОНТАННАЯ ТРИГГЕРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН**

Автономная иннервация предсердий обеспечивается компонентами центральной нервной системы (преганглионарные волокна) и собственной нервной системой сердца,<sup>59, 60</sup> в состав которой входят кластеры ганглиев (автономные ганглионарные сплетения), расположенные в эпикардиальных прослойках жировой ткани и связке Маршалла. В ганглионарные сплетения (ГС) поступают импульсы от центральной (внешней) автономной нервной системы. ГС содержат афферентные нейроны, постганглионарные эфферентные парасимпатические и симпатические нейроны. Множество взаимодействующих нейронов обе-

спечивают межнейрональную взаимосвязь внутри и вне ГС. В животных моделях стимуляция вагосимпатического («блуждающего нерва») способствовала поддержанию фибрилляции предсердий, однако для индукции аритмии являлось необходимым проведение кардиостимуляции или наличие других триггеров.<sup>61, 62</sup> Напротив, стимуляция ГС способствовала возникновению рецидивирующей быстрой нерегулярной импульсации короткой продолжительности в области смежных легочных вен и устойчивой ФП.<sup>63</sup> Для фокусной активности в области легочных вен характерен паузозависимый паттерн индукции с формированием электрограмм, морфология которых идентична таковой, регистрируемой в области ЛВ у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.<sup>64</sup> Очаговая активность в области легочных вен при стимуляции ГС требует участия симпатического и парасимпатического отделов периферической нервной системы.<sup>65–67</sup> Стимуляция парасимпатической нервной системы способствует сокращению продолжительности потенциала действия (и эффективного рефрактерного периода) в миоцитах предсердий и легочных вен. На фоне стимуляции симпатической нервной системы отмечаются увеличение внутриклеточной концентрации ионов кальция и повышение автоматизма кардиомиоцитов. В этой комбинации представленные изменения способствуют возникновению паузозависимых ранних постдеполяризаций и триггерной активности в области легочных вен и предсердных кардиомиоцитов. Механизм триггерной активности может быть связан с сочетанием очень короткой продолжительности потенциала действия и увеличением высвобождения кальция во время систолы, что способствует увеличению нагрузки внутриклеточным кальцием во время и после реполяризации. Данные наблюдения свидетельствуют о возможности активации натрий/кальциевого насоса на фоне увеличения концентрации кальция с последующим усилением входящего ионного тока, возникновением ранних постдеполяризаций и триггерной активности.<sup>62, 65, 68</sup> По сравнению с предсердной тканью для кардиомиоцитов легочных вен характерны меньшая продолжительность потенциала действия и большая чувствительность к автономной стимуляции, что позволяет объяснить преобладание очаговой импульсации у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и исчезновение данной активности после абляции автономных ГС.<sup>69</sup> Быстрая элиминация очаговой активности внутри легочных вен после их изоляции может быть отчасти связана с повреждением нервов, следующих из ГС в ЛВ.<sup>70, 71</sup> Таким образом, нарушения иннервации, возникающие во время абляции ФП, могут влиять на эффективность изоляции устьев легочных вен и дают обоснование эффективности изолированной абляции ГС у пациентов с пароксизмальной ФП в ранних исследованиях.<sup>70, 71</sup> Воз-

никновению поздних рецидивов ФП после изоляции устьев легочных вен может способствовать аксональная регенерация.<sup>72, 73</sup> Разрушение тел нейронов при направленной абляции ГС может приводить к перманентной денервации легочных вен. В настоящее время абляция ГС и изоляция устьев легочных вен являются не до конца совершенными процедурами. Используемые методики эндокардиальной стимуляции и абляции не позволяют локализовать и воздействовать на все ганглионарные сплетения. При изоляции устьев легочных вен часто возникает отсроченное восстановление проведения. Однако следует отметить, что потенциально оба вмешательства могут взаимодополнять друг друга.<sup>74, 75</sup>

Установлена связь между активностью автономных ГС и комплексными фракционированными предсердными электрограммами (СФАЕ-электрограммами). Расположение ГС может быть установлено посредством идентификации участков транзитной АВ-блокады при высокочастотной электростимуляции (ВЧС, 20 Гц).<sup>76, 77</sup> ГС могут располагаться в местах локализации СФАЕ-электрограмм.<sup>78</sup> Высокочастотная электростимуляция ГС или введение ацетилхолина в жировую ткань, содержащую ГС, способствуют возникновению СФАЕ-электрограмм в тех же зонах, что и во время ФП.<sup>76, 78–80</sup> Последовательная абляция нескольких (четырёх и более) ГС в моделях животных и у пациентов с пароксизмальной или персистирующей фибрилляцией предсердий способствует уменьшению или исчезновению всех СФАЕ-электрограмм, а также затрудняет или полностью препятствует индукции ФП.<sup>79–81</sup> При сохранении фибрилляции предсердий после абляции ГС обращает на себя внимание большая упорядоченность предсердных электрограмм при увеличении длительности цикла.<sup>80</sup> Изменения электрофизиологических характеристик при последовательной абляции ГС (замедление и организация предсердной активности) идентичны таковым при пошаговой технике абляции у пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий.<sup>81–84</sup> В исследованиях абляции СФАЕ-электрограмм получены неоднородные результаты. Высокая эффективность абляции СФАЕ-электрограмм продемонстрирована в исследованиях, где места воздействия были расположены в непосредственной близости от ГС;<sup>82</sup> при диффузной локализации зон абляции процедура была значительно менее эффективной.<sup>84</sup> В более поздних исследованиях показано, что воздействие на периферически расположенные (по отношению к ГС) СФАЕ-электрограммы приводит к неполному повреждению ганглионарных сплетений.

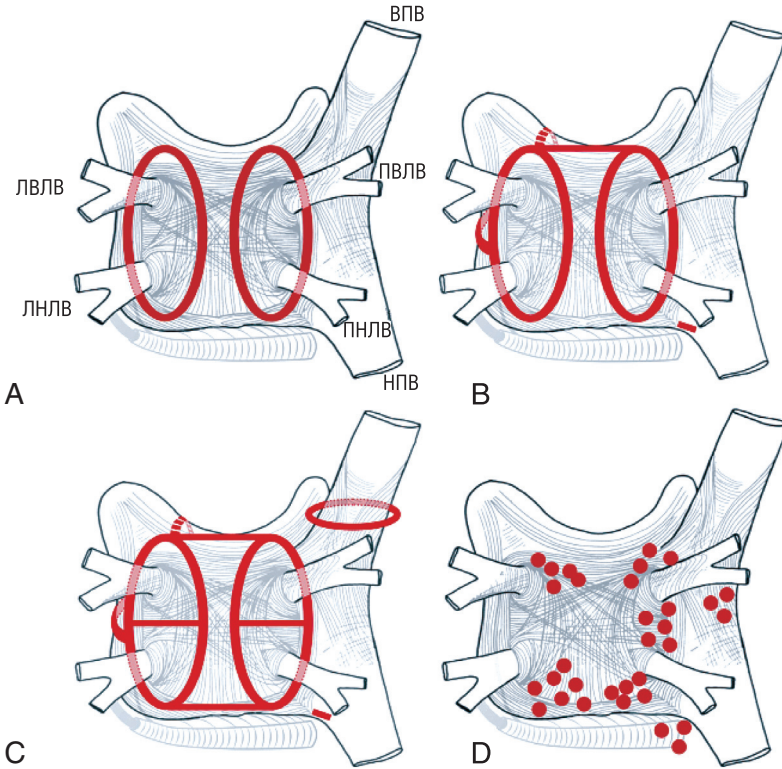
На стратегию лечения ФП могут оказать представленные ниже результаты недавно опубликованных исследований. Активность ГС может иметь значение в процессе электрического ремоделирования на фоне

быстрой стимуляции предсердий. В моделях краткосрочной высокочастотной предсердной стимуляции активация ганглионарных сплетений наряду с индукцией ФП способствовала укорочению рефрактерных периодов предсердий и легочных вен. Абляция ГС позволяла устранить данные эффекты.<sup>85, 86</sup>

В другом исследовании низкоинтенсивная стимуляция вагосимпатического ствола приводила к угнетению активности ГС и легочных вен.<sup>87</sup> Снижение способности ГС к реагированию на центральную стимуляцию блуждающего нерва позволяет объяснить значительное увеличение распространенности ФП у лиц пожилого возраста. Теоретически длительная низкоинтенсивная стимуляция вагосимпатического ствола может препятствовать возникновению аритмии у пациентов с пароксизмальной формой ФП. Несмотря на то, что представленная информация свидетельствует о потенциально важной роли автономной нервной системы в аритмогенезе и значении автономной модуляции при лечении ФП, следует отметить отсутствие убедительных доказательств эффективности процедуры, а также обратить внимание на невозможность абляции автономных ганглиев без воздействия на миокард предсердий.

## **2.8. ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

Является общепризнанным, что для возникновения ФП необходимо наличие триггера и субстрата. Целью абляции ФП является профилактика рецидивов заболевания посредством элиминации триггера, инициирующего аритмию, или воздействия на аритмогенный субстрат. В настоящее время наиболее распространенная стратегия абляции ФП включает электрическую изоляцию устьев легочных вен посредством нанесения циркулярных воздействий в области устьев правых и левых ЛВ. Вероятно данная процедура одновременно оказывает влияние как на триггерный компонент, так и электрофизиологический субстрат ФП (рис. 3).<sup>88–91</sup> Метод РЧА позволяет добиться электрической изоляции устьев легочных вен, которые наиболее часто являются зоной локализации триггеров ФП. Также процедура позволяет воздействовать на другие зоны локализации триггерных очагов (вена/связка Маршалла, задняя стенка левого предсердия). Циркулярная абляция может способствовать элиминации аритмогенного субстрата посредством воздействия на ткани в области соединения левого предсердия и легочных вен, являющейся зоной формирования кругов риентри, участвующих в индукции и поддержании ФП, и/или уменьшения массы предсердий, необходимой для циркуляции импульса. Нанесение аппликаций при выполнении абляции может приводить к нарушению целостности симпатических и



**Рисунок 3.** Схема наиболее распространенных вариантов абляции ФП.

**А:** Циркулярная абляция с локализацией зон воздействия вокруг правых и левых легочных вен. Первичной конечной точкой процедуры является электрическая изоляция мускулатуры легочных вен.

**В:** Наиболее распространенные варианты линейной абляции: линия в области крыши, соединяющая зоны циркулярной абляции; линия в области митрального перешейка, соединяющая митральный клапан и зону циркулярной абляции на уровне левой нижней легочной вены; передняя линия, соединяющая зону абляции на уровне крыши с передним отделом кольца митрального клапана. Также представлена линия абляции в области кавотрикуспидального перешейка, которая наносится у пациентов со спонтанно возникающим или индуцированным во время электрофизиологического исследования истмус-зависимым трепетанием предсердий.

**С:** Схема идентична рисунку 3В. Представлены дополнительные линии абляции между верхними и нижними легочными венами с формированием фигуры по типу «восьмерки»; задне-нижняя линия, обеспечивающая изоляцию задней стенки левого предсердия. На схеме изображено циркулярное воздействие в области верхней полой вены (процедура выполняется при документированной очаговой активности в области верхней полой вены). Некоторые электрофизиологи выполняют эмпирическую изоляцию верхней полой вены.

**Д:** Участки локализации комплексных фракционированных электрограмм, расположенные вблизи от автономных ГС (адаптировано из Circulation,<sup>28</sup> Am J Cardiol,<sup>735</sup> Tex Heart Inst J.<sup>736</sup>).

парасимпатических нервов, идущих от автономных ганглиев, которые являются потенциальными триггерами ФП (рис. 1).<sup>92</sup> Выраженное ремоделирование предсердной ткани в значительной степени затрудняет выполнение абляции у пациентов с длительно персистирующей формой ФП.<sup>93, 94</sup>

Рецидивы после успешно выполненной процедуры при различных формах ФП обусловлены возобновлением проведения в зоне воздействия, что регистрируется практически у всех пациентов при проведении повторных абляций.<sup>95</sup> С целью модификации аритмогенного субстрата многие центры используют методику абляции CFAE-электрограмм с получением различных результатов.<sup>96</sup> Механистический анализ возникновения CFAE-электрограмм может способствовать разработке новых методов, позволяющих идентифицировать факторы, которые участвуют в индукции и сохранении ФП.<sup>74</sup> Все большее признание получает роль автономных ганглиев в поддержании ФП, в связи с чем предпринимаются попытки воздействия на данные структуры во время абляции.<sup>97</sup> Ремоделирование предсердий с формированием фиброзной ткани имеет большое значение в патофизиологии ФП. Так, в недавно опубликованном исследовании проводилось неинвазивное определение степени фиброза предсердий, позволяющей прогнозировать исход абляции.<sup>98</sup>

## **2.9. ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Существует несколько гипотетических обоснований применения абляции при лечении фибрилляции предсердий, включающих улучшение качества жизни, увеличение продолжительности жизни, уменьшение риска возникновения инсульта и сердечной недостаточности. В настоящем разделе документа представлен подробный анализ данных положений. Следует отметить, что в настоящее время основным показанием к абляции является ФП, сопровождающаяся клинической симптоматикой, при этом процедура направлена на улучшение качества жизни пациентов.

Влияние абляции ФП на многие представленные выше конечные точки не доказано, так как отсутствуют крупные рандомизированные исследования, в которых бы эти показатели изучались.

В нескольких эпидемиологических исследованиях продемонстрирована причинно-следственная связь между фибрилляцией предсердий, тромбоэмболическим инсультом, возникновением сердечной недостаточности и увеличением смертности.<sup>99–101</sup> Установлено, что ФП способствует возникновению гемодинамических нарушений в виде уменьшения ударного объема, увеличения давления и объема левого предсердия,



укорочения периода наполнения желудочков в диастолу, регургитации на атриовентрикулярных клапанах, а также частым и нерегулярным сокращениям желудочков.<sup>102</sup> Фибрилляция предсердий с высокой частотой желудочковых сокращений (ЧЖС) может вызывать обратимую систолическую дисфункцию левого желудочка. Персистенция ФП приводит к анатомическому и электрическому ремоделированию левого предсердия, что в свою очередь способствует сохранению аритмии. Большое значение имеет тот факт, что у многих пациентов симптомы ФП сохраняются несмотря на оптимальный контроль ЧЖС.

Вопрос преимущества контроля ритма перед контролем ЧЖС у пациентов с фибрилляцией предсердий изучался во многих рандомизированных клинических исследованиях,<sup>103–105</sup> в ходе которых не было продемонстрировано увеличения выживаемости после восстановления синусового ритма. Во всех исследованиях в группе контроля ритма использовались антиаритмические препараты. В исследовании PIAF (Pharmacological Intervention in AF) было впервые установлено отсутствие преимуществ контроля ритма перед контролем ЧЖС в отношении клинической симптоматики и качества жизни пациентов.<sup>106</sup> Дополнительное изучение материалов исследования позволило подтвердить полученные результаты.<sup>104</sup> В исследовании STAF (The Strategies of Treatment of AF) не было выявлено значимых различий в частоте регистрации первичных конечных точек (смерть, системные тромбоэмболии и необходимость применения сердечно-легочной реанимации) между двумя стратегиями лечения.<sup>103</sup> В другом недавно опубликованном исследовании с периодом наблюдения 12 месяцев было продемонстрировано улучшение качества жизни и увеличение переносимости физической нагрузки у группы пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий.<sup>107</sup> В исследовании AFFIRM (AF Follow-up Investigation of Rhythm Management) 4060 пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким риском инфаркта и смерти были рандомизированы в группы контроля ритма и ЧЖС. Смертность от всех причин не различалась в обеих группах.<sup>105</sup> По данным *post-hoc* анализа в соответствии с полученным вмешательством было установлено, что наличие синусового ритма сопровождалось значительным снижением смертности, при этом прием антиаритмических препаратов способствовал увеличению смертности на 49%,<sup>108</sup> что свидетельствует о нивелировании благоприятного эффекта, связанного с сохранением синусового ритма, за счет побочных эффектов фармакотерапии. Ранее в исследовании DIAMOND (Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide) было продемонстрировано увеличение выживаемости у пациентов с синусовым ритмом.<sup>109</sup> Следует отметить, что в исследовании проводился ретроспективный анализ и увеличение выживаемости может



быть связано не только с сохранением синусового ритма, но и с другими факторами. Напротив, в недавно опубликованном исследовании использование стратегии контроля ритма или сохранение синусового ритма без приема антиаритмических препаратов не сопровождалось улучшением клинических исходов у пациентов с ФП и застойной сердечной недостаточностью.<sup>110</sup>

Проведенные клинические испытания свидетельствуют о невозможности достижения представленных выше целей лечения ФП при использовании антиаритмических препаратов с целью удержания синусового ритма. Следует обратить внимание на возможные преимущества контроля ритма перед контролем частоты желудочковых сокращений при использовании немедикаментозных методов лечения. В одном исследовании с длительным периодом наблюдения у большого количества пациентов сравнивались эффективность и безопасность циркулярной абляции легочных вен с антиаритмической терапией. Было установлено, что применение абляции позволяет значительно снизить заболеваемость и смертность у пациентов с фибрилляцией предсердий.<sup>90</sup> Поскольку исследование не являлось проспективным, проводилось в одном центре без аудита исходных данных и рандомизации, полученные результаты могут рассматриваться только как предварительные. В нескольких небольших рандомизированных исследованиях у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий продемонстрирована большая эффективность катетерной абляции по сравнению с антиаритмической терапией в отношении профилактики рецидивов ФП.<sup>111–113</sup> Среди ограничений данных исследований следует отметить неэффективность одного и более антиаритмического препарата в анамнезе у большинства больных. В нескольких исследованиях сообщается об уменьшении риска инсульта у пациентов, прекративших прием антикоагулянтов не менее чем через несколько месяцев после процедуры.<sup>114–117</sup> Полученные результаты следует интерпретировать с осторожностью в связи с возможностью ранних и поздних рецидивов после абляции, наряду с увеличением количества бессимптомных пароксизмов ФП по сравнению таковым до вмешательства. Кроме того, необходимо отметить увеличение риска инсульта по мере старения и появления сопутствующих заболеваний (например, артериальной гипертонии). Таким образом, результаты некоторых исследований позволяют говорить о преимуществах контроля синусового ритма посредством абляции перед контролем ЧЖС. Чтобы определенно ответить на вопрос о снижении заболеваемости и смертности после абляции по сравнению с антиаритмической терапией необходимо проведение крупных проспективных многоцентровых рандомизированных клинических испытаний. Продолжающееся в настоящее время исследование CABANA (Catheter Ablation vs.

Antiarrhythmic Drug Therapy for AF) внесет ясность в вопрос о, том имеет ли катетерная абляция преимущества перед антиаритмической терапией у пациентов с ФП и высоким риском инсульта.<sup>118</sup>

## **2.10. МЕХАНИЗМЫ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ**

Высокий риск рецидивов характерен как для катетерной, так и для хирургической абляции ФП.<sup>72, 73, 119–127</sup> Несмотря на то, что максимальный риск рецидивирования ФП отмечается в течение первых 6–12 месяцев после абляции, не существует временного интервала, по истечении которого можно говорить о полном отсутствии риска «нового» позднего рецидива ФП. Несмотря на ограниченное количество данных о механизмах поздних рецидивов, возобновление электрического проведения в одной или нескольких легочных венах регистрируется практически у всех пациентов во время повторных процедур абляции и считается доминирующим механизмом рецидивирования ФП. В пользу данного факта также свидетельствует крайне низкая частота возникновения ФП у пациентов после двухсторонней трансплантации легких, приводящей к постоянной изоляции устьев легочных вен.<sup>128</sup> Следует рассмотреть несколько других потенциальных механизмов рецидивирования ФП. Возможна связь поздних рецидивов с аритмогенными очагами, локализуемыми вне легочных вен и не идентифицированными во время первой процедуры. Также в патогенезе поздних рецидивов нельзя исключить влияние изменений автономной иннервации сердца и легочных вен.<sup>62–77</sup> Кроме того, рецидивированию ФП могут способствовать электрическое и структурное ремоделирование предсердий на фоне старения, сердечной недостаточности, воспалительного процесса и других сопутствующих заболеваний, в том числе сахарного диабета,<sup>129–136</sup> приводящие к прогрессирующей электрической нестабильности предсердий. Последнюю гипотезу отчасти подтверждают результаты исследований, в которых наибольший риск поздних рецидивов был продемонстрирован у пациентов с сопутствующими заболеваниями (ночное апноэ, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия) и персистирующей ФП по данным анамнеза.<sup>135, 137–139</sup>

## **2.11. ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ФАКТОРЫ РИСКА ФП**

Действие факторов риска ФП реализуется за счет различных механизмов.<sup>6</sup> Некоторые факторы, в том числе артериальная гипертензия,<sup>135, 139</sup> ожирение,<sup>140–142</sup> длительные физические нагрузки,<sup>143, 144</sup> синдром обструктивного ночного апноэ,<sup>140–142</sup> и злоупотребление алкоголем,<sup>145</sup> являются

модифицируемыми и их агрессивный контроль теоретически препятствует возникновению аритмии и прогрессированию заболевания после абляции. Также существуют немодифицируемые факторы (генетические нарушения,<sup>146, 147</sup> возраст,<sup>137, 148, 149</sup> пол,<sup>137</sup> высокий рост<sup>146, 150</sup>), коррекция которых не представляется возможной. Для индивидуального подхода к лечению важно выявление факторов, наиболее вероятно оказывающих влияние на возникновение пароксизмов ФП у конкретного пациента. Предсердия являются субстратом воздействия большинства идентифицированных факторов риска ФП, а их размер – маркером, позволяющим прогнозировать вероятность возникновения ФП и рецидивирования заболевания после абляции.

Наиболее изученными и распространенными в популяции факторами риска являются возраст, мужской пол, артериальная гипертония, сахарный диабет, гипертиреоз и структурная патология сердца. Старение является одним из ключевых факторов риска,<sup>136–138</sup> действие которого наиболее вероятно реализуется через возрастное фиброзирование предсердий. Наличие артериальной гипертонии приводит к увеличению риска ФП даже при удовлетворительном контроле артериального давления.<sup>138, 139, 148</sup> Вне зависимости от причины структурные заболевания сердца часто способствуют возникновению ФП. Так, пороки митрального клапана и гипертрофическая кардиомиопатия могут приводить к выраженным изменениям предсердной ткани. Систолическая и диастолическая дисфункция, имеющие место при сердечной недостаточности вне зависимости от этиологии, способствуют возникновению ФП, что вероятно связано с повышением внутрисердечного давления и/или перегрузкой объемом.<sup>151, 152</sup> Сахарный диабет и гипертиреоз являются независимыми факторами риска ФП, которая может рецидивировать несмотря на удовлетворительный контроль данных заболеваний.<sup>141, 153</sup> Факторы риска ФП могут иметь значение при оценке возможности прогрессирования заболевания от пароксизмальной до персистирующей формы ФП. К факторам риска, являющимся независимыми предикторами рецидива ФП, относятся сердечная недостаточность, возраст, предшествующая транзиторная ишемическая атака или инсульт, хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертония. На основании анализа факторов риска разработана шкала НАТСН, позволяющая идентифицировать пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания.<sup>154</sup>

В настоящее время описаны новые факторы риска с наличием которых отчасти может быть связано выраженное увеличение распространенности ФП, которое невозможно полностью объяснить засчет старения населения.<sup>141, 143, 147, 150, 155–167</sup> В нескольких популяционных исследованиях наличие ожирения сопровождалось увеличением риска ФП.

Связь между риском возникновения ФП и высоким ростом, чаще встречающимся у мужчин, позволяет объяснить половые различия в распространенности заболевания. Распространенность ФП выше среди лиц, длительное время занимающихся интенсивными физическими нагрузками, что по данным исследований у животных может быть обусловлено гипертрофией миокарда, дилатацией и фиброзом предсердий, а также изменениями тонуса автономной нервной системы. Напротив, умеренные физические нагрузки могут способствовать уменьшению распространенности заболевания посредством контроля некоторых факторов риска, в том числе артериальной гипертензии и ожирения. Также идентифицирована связь между синдромом обструктивного ночного апноэ и фибрилляцией предсердий. В настоящее время не установлено является ли данное состояние независимым фактором риска или его эффект реализуется через ожирение и артериальную гипертензию, однако увеличение риска рецидивирования ФП после абляции у таких пациентов не вызывает сомнений. В небольшом количестве случаев возникновение ФП обусловлено наследственными генетическими факторами, информация о которых представлена в следующем разделе.

## 2.12. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Увеличение риска ФП отмечается у потомков пациентов с данным заболеванием даже после учета факторов риска.<sup>157, 158, 160, 168, 169</sup> В соответствии с недавно опубликованными исследованиями нельзя исключить, что идиопатическая фибрилляция предсердия может являться моногенным синдромом с низкой пенетрантностью и менделевским типом наследования. В семьях с данным заболеванием описаны различные генетические локусы, однако в настоящее время идентифицированы не все гены<sup>160, 170, 171</sup> Мутации, связанные с усилением функции генов *KCNE2*<sup>172</sup> и *KCNJ2*<sup>173</sup>, кодирующих калиевые каналы внутреннего выпрямления ( $I_{K1}$ ), являлись причиной возникновения ФП в двух китайских семьях. В аналогичных исследованиях была установлена связь семейной ФП с другими генами, в том числе кодирующими субъединицу канала *Kv1.5* ответственного за ионный ток  $I_{Kur}$  (*KCNA5*); белком щелевых контактов коннексином 40 (*GJA5*); *SUR2A*, АТФ-зависимой субъединицы, регулирующей АТФ-чувствительный калиевый канал  $K_{ATP}$  (*ABCC9*); а также *KCNE5*, в ассоциации с *KCNQ1* образующим ионный канал  $I_{Ks}$ .<sup>174–177</sup> Редкие формы семейной ФП связаны с мутациями в одной и более субъединицах калиевых, натриевых и кальциевых ионных каналов, ядерных пор<sup>178</sup> якорного протеина и гена натрийуретического пептида.<sup>173, 179–183</sup> В некоторых случаях семейные формы ФП могут воз-

никать у пациентов с врожденными патологиями ионных каналов (синдром Бругада, синдром удлиненного QT, синдром укороченного QT) и кардиомиопатиями.<sup>172, 175, 178–184</sup>

Анализ сцепления позволил идентифицировать следующие локализации генных локусов при ФП: 10q22–24,<sup>170</sup> 6q14–16,<sup>171</sup> 5p13,<sup>185</sup> и 11p15.5.<sup>182</sup> Гетерозиготная миссенс мутация в гене 11p15.5/*KCNQ1* вызывает усиление функции ионных каналов *KCNQ1-KCNE1* и *KCNQ1-KCNE2*, участвующих в формировании медленного калиевого тока задержанного выпрямления ( $I_{Ks}$ ).<sup>186</sup> Генетическая предрасположенность к ФП была также идентифицирована посредством полногеномного скрининга (GWAS),<sup>187–191</sup> позволившего выявить не менее двух генетических вариантов длинного плеча четвертой хромосомы (4q25), связанных с возникновением ФП, однако механизм данного эффекта точно не установлен. Один из вариантов гена расположен рядом с обеспечивающим левостороннюю ассиметрию геном *Pitx2* семейства *homeobox*, что свидетельствует об участии данного гена и сигнальных путей, в которые он вовлечен, в механизмах, препятствующих возникновению предсердных аритмий.<sup>191</sup>

Таким образом, целесообразно предположить, что детальное изучение представленных выше и иных характеристик, позволяющих идентифицировать различия между правым и левым предсердиями может в значительной степени оказать влияние на лечение ФП за счет объяснения механизмов возникновения и персистенции аритмии.

### **3. ПОКАЗАНИЯ К КАТЕТЕРНОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

В соответствии с экспертным консенсусом HRS/EHRA/ESC от 2007 года первичным показанием к катетерной и хирургической абляции фибрилляции предсердий является наличие ФП, сопровождающейся клиническими симптомами и рефрактерной к приему одного и более антиаритмического препарата класса 1 или 3.<sup>1</sup> В рекомендациях от 2007 года в редких случаях допускалось применение катетерной абляции ФП в качестве метода первой линии. За 5 лет с момента публикации документа получено значительное количество литературных данных, в том числе результаты проспективных рандомизированных клинических исследований, позволивших подтвердить эффективность и безопасность катетерной абляции (см. раздел 8 данного документа). Информация о безопасности и эффективности хирургической абляции в виде изолированной процедуры или в сочетании с другими кардиохирургическими вмешательствами представлена в разделе 11 данного документа.

В таблице 2 представлены консенсусные показания к катетерной и хирургической абляции ФП. Стратификация показаний осуществляется следующим образом: класс I, класс IIa, класс IIb и класс III (см. раздел 1). Уровни доказанности классифицируются как уровни A-C. Написание данных рекомендаций осуществлялось с учетом литературных данных, содержащих информацию о безопасности и эффективности катетерной и хирургической абляции ФП. Учитывались количество и качество клинических исследований. Говоря о классе рекомендаций следует иметь в виду несколько моментов. Во-первых, использование классов рекомендаций при определении показаний к катетерной и хирургической абляции ФП допустимо только при выполнении процедуры электрофизиологом или хирургом с определенной подготовкой и/или достаточным уровнем опыта в крупном центре (см. раздел 10). Катетерная и хирургическая абляция являются высокосложными процедурами, в связи с чем для каждого пациента необходим тщательный анализ соотношения пользы и риска. Во-вторых, в соответствии с данными показаниями стратификация пациентов осуществляется на основании формы фибрилляции предсердий и анамнестических данных об использовании антиаритмических препаратов первого или третьего класса. В разделе 8 представлена информация о множестве дополнительных клинических и инструментальных данных, позволяющих определить потенциальные эффективность и риск, связанные с абляцией у конкретного пациента. Некоторые показатели (сопутствующая кардиальная патология, ожире-

ние, синдром обструктивного ночного апноэ, размер левого предсердия и продолжительность фибрилляции предсердий) дают возможность выявить пациентов, у которых выполнение процедуры будет сопряжено с меньшей эффективностью или более высоким риском осложнений. При оценке соотношения польза–риск перед проведением абляции ФП следует учитывать каждый из представленных показателей. В-третьих, во всех случаях следует учитывать предпочтение пациента. Некоторые пациенты отказываются от проведения больших вмешательств

**Таблица 2.**

Консенсусные показания к катетерной и хирургической абляции фибрилляции предсердий

	Класс	Уровень
<i>Фибрилляция предсердий, сопровождающаяся клинической симптоматикой, при неэффективности или непереносимости одного и более препаратов первого или третьего класса</i>		
Пароксизмальная ФП: Катетерная абляция рекомендована*	I	A
Персистирующая ФП: Катетерная абляция целесообразна	IIa	B
Длительно персистирующая ФП: возможно рассмотрение вопроса о катетерной абляции	IIb	B
<i>Фибрилляция предсердий, сопровождающаяся клинической симптоматикой, до начала антиаритмической терапии</i>		
Пароксизмальная ФП: Катетерная абляция целесообразна	IIa	B
Персистирующая ФП: возможно рассмотрение вопроса о катетерной абляции	IIb	C
Длительно персистирующая ФП: возможно рассмотрение вопроса о катетерной абляции	IIb	C
<b>Показания к хирургической абляции фибрилляции предсердий в сочетании с другими кардиохирургическими вмешательствами</b>		
<i>Фибрилляция предсердий, сопровождающаяся клинической симптоматикой, при неэффективности или непереносимости одного и более препаратов первого или третьего класса</i>		
Пароксизмальная ФП: Хирургическая абляция целесообразна у пациентов с запланированным кардиохирургическим вмешательствам по другим показаниям	IIa	C
Персистирующая ФП: Хирургическая абляция целесообразна у пациентов с запланированным кардиохирургическим вмешательствам по другим показаниям	IIa	C
Длительно персистирующая ФП: Хирургическая абляция целесообразна у пациентов с запланированным кардиохирургическим вмешательствам по другим показаниям	IIa	C
<i>Фибрилляция предсердий, сопровождающаяся клинической симптоматикой, до начала антиаритмической терапии</i>		
Пароксизмальная ФП: Хирургическая абляция целесообразна у пациентов с запланированным кардиохирургическим вмешательствам по другим показаниям	IIa	C
Персистирующая ФП: Хирургическая абляция целесообразна у пациентов с запланированным кардиохирургическим вмешательствам по другим показаниям	IIa	C
Длительно персистирующая ФП: возможно рассмотрение вопроса о хирургической абляции у пациентов с запланированным кардиохирургическим вмешательствам по другим показаниям	IIb	C



**Таблица 2.**

Консенсусные показания к катетерной и хирургической абляции фибрилляции предсердий.  
(Продолжение)

	Класс	Уровень
<b>Показания к изолированной хирургической абляции фибрилляции предсердий</b>		
<i>Фибрилляция предсердий, сопровождающаяся клинической симптоматикой, при неэффективности или непереносимости одного и более препаратов первого или третьего класса</i>		
Пароксизмальная ФП: вопрос об изолированной хирургической абляции может быть рассмотрен у пациентов без предшествующей катетерной абляции при предпочтении хирургического подхода	IIb	C
Пароксизмальная ФП: вопрос об изолированной хирургической абляции может быть рассмотрен у пациентов при неэффективности одной и более процедур катетерной абляции	IIb	C
Персистирующая ФП: вопрос об изолированной хирургической абляции может быть рассмотрен у пациентов без предшествующей катетерной абляции при предпочтении хирургического подхода	IIb	C
Персистирующая ФП: вопрос об изолированной хирургической абляции может быть рассмотрен у пациентов при неэффективности одной и более процедур катетерной абляции	IIb	C
Длительно персистирующая ФП: вопрос об изолированной хирургической абляции может быть рассмотрен у пациентов без предшествующей катетерной абляции при предпочтении хирургического подхода	IIb	C
Длительно персистирующая ФП: вопрос об изолированной хирургической абляции может быть рассмотрен у пациентов при неэффективности одной и более катетерной абляции	IIb	C
<i>Фибрилляция предсердий, сопровождающаяся клинической симптоматикой, до начала антиаритмической терапии</i>		
Пароксизмальная ФП: изолированная хирургическая абляция не показана	III	C
Персистирующая ФП: изолированная хирургическая абляция не показана	III	C
Длительно персистирующая ФП: изолированная хирургическая абляция не показана	III	C

\* Катетерная абляция пароксизмальной формы ФП, сопровождающаяся клинической симптоматикой, относится к показаниям класса I, только при условии выполнения вмешательства электрофизиологом, прошедшим соответствующую подготовку, в центре с достаточным опытом вмешательства.

или операций в пользу антиаритмической терапии. В данном случае предпочтительнее замена антиаритмического препарата или назначение амиодарона. С другой стороны некоторые пациенты предпочитают немедикаментозные виды лечения. В-четвертых, у некоторых пациентов ФП носит медленно прогрессирующий характер, что проявляется в виде редкой частоты пароксизмов в течение длительного времени и/или удовлетворительного ответа на антиаритмическую терапию. Также следует обратить внимание, что решение о катетерной или хирургической

абляции ФП может приниматься только после досконального изучения пациентом информации о риске, пользе и имеющихся альтернативных вмешательствах.

В значительном количестве опубликованных исследований, на фоне катетерной абляции у пациентов отмечалось улучшение качества жизни за счет устранения симптомов, возникающих на фоне заболевания (сердцебиение, усталость, непереносимость физической нагрузки) (см. раздел 8), в связи с чем ФП, сопровождающаяся клинической симптоматикой, является первичным критерием при отборе пациентов. Как представлено выше при определении показаний к вмешательству могут учитываться и другие факторы. В клинической практике для многих пациентов с бессимптомным течением ФП катетерная абляция является альтернативой длительной антикоагулянтной терапии варфарином и другими аналогичными препаратами. Несмотря на данные некоторых ретроспективных исследований, в которых была продемонстрирована безопасность отмены варфарина после катетерной абляции в среднесрочной перспективе у некоторых пациентов, данное положение не было подтверждено в крупных проспективных рандомизированных исследованиях.<sup>116, 117, 191, 192</sup> Кроме того, установлена возможность рецидивирования симптомной и/или бессимптомной ФП через длительное время после абляции.<sup>72, 73, 119, 122, 124, 126, 127</sup> По представленным причинам рабочая группа не рекомендует отмену варфарина и других эквивалентных препаратов после абляции у пациентов с высоким риском инсульта в соответствии со шкалами CHADS<sub>2</sub> и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc.<sup>193</sup> Для пациентов, не относящихся к группе высокого риска, является допустимым прием аспирина или варфарина. При рассмотрении вопроса об отмене антикоагулянтной терапии может потребоваться дополнительный контроль ЭКГ наряду с детальным обсуждением пользы и риска данного мероприятия. Таким образом, возможность отмены антикоагулянтной терапии нельзя рассматривать в качестве приемлемого критерия в пользу данного оперативного вмешательства. При рассмотрении данного положения рабочей группой учитывалось, что пациенты, перенесшие катетерную абляцию ФП, являются новой и ранее неизученной популяцией. Для определения риска инсульта и пригодности шкал CHADS<sub>2</sub>/CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc у пациентов, перенесших абляцию ФП, необходимы дополнительные исследования.

## 4. ТЕХНИКА И КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

### 4.1. ИСТОРИЯ ВОПРОСА

*J. Cox* и коллегами была разработана и продемонстрирована эффективность хирургической абляции ФП.<sup>24, 194</sup> В дальнейшем исследователями изучалась эффективность хирургических вмешательств, направленных на изоляцию устьев легочных вен.<sup>195, 196</sup> Последняя модификация процедуры (Maze III) была основана на модели ФП, в которой для поддержания аритмии было необходимо наличие критического количества циркулирующих волн риентри. Процедура Maze III была направлена на устранение или создание блока проведения для всех возможных анатомических кругов риентри в обоих предсердиях. После успешного выполнения процедуры Maze III в начале девяностых годов прошлого века некоторыми электрофизиологами были предприняты попытки воспроизведения процедуры посредством радиочастотной катетерной абляции трансвенозным доступом. *J. Swartz* и коллегами<sup>197</sup> была выполнена процедура Maze I в небольшой серии пациентов с использованием специальных интродьюсеров и стандартных катетеров для радиочастотной абляции. Несмотря на умеренную эффективность процедуры отмечалась высокая частота осложнений при увеличении продолжительности вмешательства и флюороскопии. Полученные данные продемонстрировали обоснованность представленной концепции и подтолкнули других исследователей к изучению и совершенствованию катетерной процедуры. Несмотря на большое количество попыток воспроизведения хирургической операции «лабиринт» посредством использования трехмерных систем картирования и многополярных абляционных электродов, продемонстрировать высокую эффективность метода не удалось.<sup>27, 198–203</sup> В связи с быстрым развитием абляции ФП, направленной на фокусные триггеры, интерес к катетерной линейной абляции ФП был утерян.

### 4.2. СТРАТЕГИИ АБЛЯЦИИ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ЛЕГОЧНЫЕ ВЕНЫ

Идентификация триггеров ФП, расположенных в легочных венах, способствовала разработке методов катетерной абляции, направленных на данные зоны.<sup>12–14, 204</sup> Возможности применения прямой катетерной абляции триггеров были ограничены в связи с низкой воспроизводимостью индукции аритмии и сложностью точного картирования внутри трехмерной структуры вен. Для преодоления ограничений процедуры *M. Haissaguerre*<sup>204</sup> был предложен подход, направленный на электрическую изоляцию миокарда легочных вен. Техника сегментарной изоля-

ции легочных вен основана на последовательном выявлении и абляции наиболее ранних участков электрической активации мускулатуры ЛВ в области их устьев. С. Pappone и коллегами была разработана процедура радиочастотной изоляции устьев легочных вен под контролем систем трехмерного электроанатомического картирования.<sup>203, 205</sup>

Получение данных о стенозе ЛВ как осложнении радиочастотной абляции внутри ЛВ наряду с информацией о локализации участков инициации и/или поддержания ФП внутри преддверия ЛВ способствовало изменению стратегии процедуры с перемещением радиочастотных (РЧ) воздействий в область преддверия левого предсердия (антральная РЧА).<sup>88, 206</sup> В зоне преддверия возможно выполнение сегментарной абляции под контролем циркулярного катетера для картирования,<sup>204, 207</sup> позиционируемого в области устьев легочных вен («сегментарная абляция ЛВ») или циркулярной абляции с нанесением непрерывных линий вокруг правых и левых легочных вен<sup>203, 205, 208</sup> («циркулярная абляция широкой зоны»). Циркулярная абляция выполняется под контролем систем для трехмерного электроанатомического картирования,<sup>89, 205, 209</sup> флюороскопических методов<sup>210</sup> или внутрисердечной эхокардиографии (ВСЭ).<sup>88, 211</sup> Несмотря на то, что по данным предшествующих исследований, в которых сопоставлялись сегментарная и циркулярная стратегии абляции, получены противоречивые результаты,<sup>212, 213</sup> в рандомизированном исследовании, циркулярная изоляция с зоной воздействия, захватывающей обе ипсилатеральные легочные вены, при подтверждении блока проведения была более эффективной по сравнению с сегментарной изоляцией.<sup>214</sup> В качестве конечных точек процедуры использовались снижение амплитуды в зоне абляции,<sup>205, 209</sup> исчезновение (или диссоциация) потенциалов легочных вен, регистрируемых на одном или двух циркулярных катетерах или *basket*-катетере, расположенном внутри ипсилатеральных легочных вен<sup>88, 89, 210, 212, 213, 215</sup> и/или блок выхода из легочных вен.<sup>216</sup>

75% членов рабочей группы в качестве первичного критерия эффективности абляции легочных вен используют исчезновение (или диссоциацию) потенциалов легочных вен, на циркулярном электроде. Напротив, только 10% членов рабочей группы в качестве конечной точки используют блок выхода из легочных вен. В недавно опубликованном рандомизированном исследовании при использовании циркулярного катетера для картирования и подтверждения эффективности процедуры были получены лучшие результаты по сравнению с методикой, использующей только абляционный катетер.<sup>217</sup> Технику абляции ФП с применением одного катетера использовали менее 10% членов рабочей группы. Несмотря на то, что по данным нескольких исследований фармакологическая проба с

АТФ позволяет идентифицировать скрытое проведение в зоне изоляции и снизить частоту рецидивов процедуры<sup>218–220</sup> в качестве рутинной процедуры данный метод используют менее 25% членов рабочей группы.

### 4.3. СТРАТЕГИИ АБЛЯЦИИ, НЕ НАПРАВЛЕННЫЕ НА ЛЕГОЧНЫЕ ВЕНЫ

#### 4.3.1. Линейная абляция

Циркулярная изоляция устьев легочных вен является стандартным вмешательством у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Однако в связи с высокой частотой рецидивов после изоляции устьев легочных вен у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами фибрилляции предсердий продолжают предприниматься меры, направленные на улучшение исхода процедуры. Одна из стратегий предполагает нанесение дополнительных линейных воздействий, идентичных таковым при процедуре Maze III (рис. 3).<sup>221–224</sup> Наиболее часто радиочастотная абляция выполняется в области «крыши» левого предсердия, соединяя верхние зоны воздействия в области легочных вен; участка, расположенного между митральным клапаном и левой нижней легочной веной (митральный перешеек) и области, соединяющей линию крыши или циркулярного воздействия с кольцом митрального клапана (рис. 3).<sup>221</sup> По данным рандомизированного, проспективного исследования катетерной абляции у пациентов с пароксизмальной ФП и инфарктом миокарда, в котором сравнивались сегментарная изоляция устьев легочных вен и циркулярная абляция ЛВ (ЦАЛВ) в комбинации с линейной абляцией левого предсердия (ЛП) в области крыши (ЦАЛВ-ЛП), в группе ЦАЛВ-ЛП отмечалось значительное увеличение количества случаев левопредсердного трепетания,<sup>225</sup> что свидетельствует о нецелесообразности нанесения дополнительных линий абляции у пациентов с пароксизмальной формой ФП. Роль дополнительных линий абляции у пациентов с персистирующей формой ФП остается противоречивой.<sup>226</sup> В проспективном рандомизированном исследовании изоляция задней стенки ЛП не оказывала влияния на эффективность процедуры.<sup>227</sup> Кроме того, в нескольких исследованиях было установлено, что прорыв возбуждения в области линий абляции может способствовать возникновению предсердных тахикардий,<sup>228–230</sup> в связи с чем непрерывность линий должна быть верифицирована посредством методов картирования или электрокардиостимуляции.

У пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий предложен последовательный подход,<sup>231</sup> включающий изоляцию устьев легочных вен с последующей абляцией СFAE-электрограмм. При сохранении ФП или возникновении предсердных тахикардий наносятся дополнительные линейные воздействия.<sup>82, 231, 232</sup> Следует отме-

тить, что по данным других исследований не было продемонстрировано корреляции между завершением ФП во время процедуры и более благоприятным долгосрочным прогнозом.<sup>233</sup> В соответствии с консенсусным решением, у пациентов с типичным трепетанием предсердий (ТП) по данным анамнеза или индуцируемым истмус-зависимым трепетанием рекомендована абляция кавотрикупидального перешейка.<sup>234</sup>

#### **4.3.2. Триггеры, расположенные вне легочных вен**

Триггеры, расположенные вне легочных вен, могут быть идентифицированы у трети случайным образом отобранных пациентов, проходящих катетерную абляцию в связи с пароксизмальной ФП.<sup>14, 45, 235–238</sup> Наджелудочковые тахикардии (АВ-узловая реинтри тахикардия или атриовентрикулярная реципрокная тахикардия с участием дополнительных путей проведения) диагностируются не более чем у 4% пациентов, направленных на абляцию ФП, и могут являться триггерами аритмии.<sup>239</sup> Триггеры, расположенные вне легочных вен, встречаются у пациентов как с пароксизмальной, так и с персистирующей формой ФП.<sup>237</sup> В отдельных случаях изолированная элиминация триггеров, расположенных вне легочных вен, может приводить к устранению ФП.<sup>45, 239, 240</sup> Участки с триггерной активностью могут располагаться в области задней стенки левого предсердия и колец атриовентрикулярных клапанов, верхней полой вены, нижней полой вены, терминального гребня, овальной ямки, венечного синуса, кзади от заслонки нижней полой вены и вдоль связки Маршала (рис. 1).<sup>45, 236–238, 240, 241</sup> Кроме того, зоны циркуляции импульса, участвующие в поддержании ФП, в некоторых случаях локализируются в миокарде левого и правого предсердий.<sup>242</sup> Для идентификации триггеров, расположенных внутри и вне легочных вен, возможно проведение провокационных проб, в том числе пробы с изопротеренолом при увеличении скорости введения до 20 мкг/мин и/или кардиоверсии индуцированной или спонтанно возникшей ФП.

#### **4.3.3. Абляция комплексных фракционированных предсердных электрограмм**

СFAE-электрограммы соответствуют зонам локализации субстрата ФП и в некоторых случаях являются целью абляции.<sup>82, 92, 243, 244</sup> СFAE называются электрограммы с высокофракционированными потенциалами и очень короткой длительностью цикла (<120 мс). СFAE-электрограммы обычно состоят из множественных сигналов низкой амплитуды от 0,06 до 0,25 мВ. В качестве конечных точек процедуры обычно используются полная элиминация СFAE-электрограмм, восстановление синусового ритма (в том числе через предсердную тахикардию) и/или невозможность индукции ФП. У пациентов с пароксизмальной формой

ФП в качестве конечной точки процедуры обычно используется невозможность индукции ФП, у пациентов с персистирующей формой – восстановление синусового ритма. Достижение представленных конечных точек свидетельствует о более благоприятном прогнозе.<sup>232</sup> При возникновении трепетания предсердий или предсердной тахикардии после полного устранения CFAE-электрограмм выполняется картирование и абляция данных нарушений ритма. У пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий после поэтапной абляции восстановление синусового ритма или трансформация ФП в предсердную тахикардию отмечались более чем в 80% случаев.<sup>231, 245</sup> Прогностическое значение невозможности индукции ФП никогда не изучалось в исследованиях в качестве конечной точки.<sup>246</sup>

Одним из ограничений абляции CFAE-электрограмм является увеличение объема процедуры, что привело к разработке методов дифференциации «активных» и «пассивных» зон. Среди данных методов используются фармакологические вмешательства, монофазный потенциал действия, ограничение зоны абляции участками с непрерывной электрической активностью и активационное картирование ФП.<sup>247–250</sup> Следует отметить, что улучшение исходов после выполнения абляции CFAE-электрограмм отмечалось не во всех исследованиях и полноценное научное обоснование данной процедуры отсутствует.

50% членов рабочей группы регулярно применяют абляцию CFAE-электрограмм во время первой процедуры у пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляцией предсердий. 50% – используют восстановление синусового ритма в качестве конечной точки процедуры.

#### 4.3.4. Абляция ганглионарных сплетений

Дополнение процедуры абляцией ГС может способствовать увеличению эффективности вмешательства.<sup>70, 74, 91, 92</sup> Четыре основных ГС левого предсердия (верхнее левое ГС, нижнее левое ГС, переднее правое ГС и нижнее правое ГС) расположены в области эпикардиальных жировых подушек на границе преддверия легочных вен и могут быть идентифицированы во время абляции посредством эндокардиальной высокочастотной стимуляции (рис. 1). Во время процедуры аппликации наносятся эндокардиально в каждом участке, где был продемонстрирован положительный вагусный ответ на стимуляцию. После воздействия стимуляция выполняется повторно с последующим нанесением дополнительных аппликаций до полного исчезновения вагусного ответа. Следует отметить, что селективное выполнение процедуры без воздействия на миокард предсердий не представляется возможным.

#### 4.4. КОНСЕНСУСНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

В таблице 3 представлены результаты консенсуса по технике абляции, принятого рабочей группой. В соответствии с рекомендациями рабочей группы большинство процедур абляции ФП должно быть направлено на легочные вены и/или преддверие легочных вен с достижением их электрической изоляции в качестве основной задачи процедуры. См. таблицу 3 для получения информации о консенсусных рекомендациях.

**Таблица 3.**

Рекомендации по технике абляции

- 
- В большинстве случаев при абляции ФП субстратом воздействия должны являться легочные вены и/или преддверие левого предсердия.
  - Если субстратом воздействия являются легочные вены, цель процедуры заключается в их электрической изоляции.
  - Электрическая изоляция должна быть документирована блоком входа в легочные вены (минимальное требование).
  - В течение 20 минут после электрической изоляции легочных вен рекомендуется наблюдение за пациентом на предмет возобновления проведения.
  - При хирургической изоляции легочных вен должен быть продемонстрирован блок входа и/или выхода.
  - Для профилактики осложнений процедуры рекомендована визуализация устьев легочных вен.
  - При наличии очагового триггера, расположенного вне легочных вен, рекомендуется его абляция.
  - При нанесении дополнительных линий абляции рекомендовано применение методов стимуляции и картирования, позволяющих определить непрерывность воздействия.
  - У пациентов с ранее диагностированным или индуцированным во время ЭФИ типичным трепетанием предсердий рекомендована абляция в области кавотрикуспидального перешейка.
  - У пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий целесообразно применение расширенной абляции, включающей линейные воздействия и элиминацию комплексных фракционированных электрограмм.
  - При воздействии в области задней стенки в близости от пищевода рекомендовано уменьшение мощности РЧ-энергии.
-



## **5. ТЕХНОЛОГИИ И СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

В настоящем разделе представлена информация о технологиях, используемых при абляции ФП. Следует отметить, что возникновение новых технологий и методов абляции затрудняет освещение данного вопроса. Важно, что в настоящее время радиочастотный ток является основным источником энергии, используемым при катетерной абляции ФП. Относительно недавно при абляции ФП стала использоваться криоэнергия. Другие источники энергии и средства абляции находятся на различных этапах разработки и/или клинических исследований.

### **5.1. ИСТОЧНИКИ ЭНЕРГИИ – РАДИОЧАСТОТНАЯ ЭНЕРГИЯ**

Основой успешной процедуры абляции ФП является нанесение воздействий на миокард предсердий, препятствующих распространению волн возбуждения от источников триггерной активности, или модификация аритмогенного субстрата, ответственного за возникновение риентри. Эффективность процедуры зависит от трансмуральности повреждений миокарда.<sup>251, 252</sup> При стандартном подходе абляция ФП выполняется посредством чрезвенозной доставки РЧ энергии с помощью катетера-электрода.

Радиочастотная энергия приводит к разрушению миокарда в месте воздействия посредством проведения высокочастотного переменного электрического тока через резистивную среду (миокард). Тканевое сопротивление приводит к рассеиванию энергии с образованием тепла, пассивно проникающего в более глубокие слои ткани. При воздействии температур, превышающих 50° С в течение нескольких секунд и более в большинстве тканей происходит необратимый коагуляционный некроз с образованием рубца, не обладающего свойством электрической проводимости.<sup>253</sup> При увеличении мощности воздействия и хорошем контакте электрода с тканями происходит увеличение объема зоны повреждения и возрастает эффективность процедуры. Высокая мощность может быть достигнута при использовании катетеров с большим размером дистального электрода или орошаемых катетеров.<sup>254, 255</sup> Управляемые катетеры, интродьюсеры и опыт хирурга позволяют добиться оптимального контакта катетера с тканями. При неконтролируемом использовании энергии высокой мощности возможно возникновение серьезных осложнений. Более высокий риск абляции у пациентов с ФП по сравнению с другими нарушениями ритма связан с большей площадью воздействия, увеличением суммарного количества аппликаций радиочастотной энер-

гии, риском возникновения системных тромбоемболий и близким расположением структур, подверженных повреждению во время вмешательства (диафрагмальный нерв,<sup>256</sup> легочные вены<sup>257</sup> и пищевод<sup>258</sup>). Ограничение мощности и/или температуры воздействия<sup>259</sup>, контроль за образованием микропузырьков пара на окончании катетера посредством внутрисердечной эхокардиографии,<sup>260–262</sup> и охлаждение в зоне воздействия посредством применения катетеров, орошаемых физиологическим раствором,<sup>263</sup> позволяют минимизировать тромбообразование и обугливание электродов и тканей в месте контакта. Вероятность интрамурального поп-эффекта снижается при уменьшении мощности воздействия и силы давления катетера и возрастает при позиционировании катетера перпендикулярно стенке предсердия.

В ранних исследованиях катетерной абляции ФП использовались конвенционные абляционные катетеры с размером дистального электрода 4–5 мм. Воздействие осуществлялось отдельными аппликациями или непрерывно при подтягивании катетера. Большинство членов рабочей группы используют орошаемые катетеры. В сравнительных исследованиях орошаемых катетеров, катетеров с большим размером дистального электрода и конвенционных катетеров продемонстрировано увеличение эффективности и уменьшение продолжительности процедуры абляции трепетания предсердий.<sup>264–266</sup> Исследования эффективности РЧА при использовании орошаемых катетеров и катетеров с большим размером дистального электрода проводились у небольшого количества пациентов с ФП. Несмотря на широкое применение орошаемых абляционных катетеров убедительные доказательства о снижении количества осложнений и улучшении исходов процедуры при их использовании отсутствуют. Эффективность процедуры увеличивается при использовании РЧ-энергии большей мощности.<sup>267</sup>

Для минимизации повреждения близлежащих тканей предложены различные методы. Сенсоры температуры в области дистального электрода позволяют получить информацию о температуре поверхности эндокарда, однако пассивное конвекционное охлаждение за счет циркулирующей крови и активное охлаждение, обусловленное применением орошаемых катетеров приводит к смещению зон температурного максимума на несколько миллиметров в глубину тканей. 75% членов рабочей группы уменьшают мощность воздействия при выполнении абляции в области задней стенки левого предсердия. Ограничение энергии препятствует повреждению прилежащих к сердцу органов, уменьшая вероятность формирования трансмуральных поражений. Для контроля за проведением процедуры возможно использование внутрисердечной эхокардиографии. При повышении экзогенности тканей или образова-

нии пузырьков газа необходимо уменьшить мощность или прекратить воздействие.<sup>260–262</sup> Следует отметить, что контроль за образованием пузырьков газа невозможен при использовании орошаемых электродов. Время достижения стабильной температуры в зоне воздействия приблизительно составляет 60–90 секунд<sup>253</sup>, в связи с чем ограничение продолжительности воздействия может способствовать уменьшению величины повреждения.

## 5.2. КАТЕТЕРЫ, ОБОРУДОВАННЫЕ СЕНСОРАМИ ДАВЛЕНИЯ

Одной из проблем, связанных с выполнением катетерной абляции, является оптимизация контакта между катетером и зоной воздействия. Достижение наилучшего контакта позволяет улучшить доставку энергии в ткани и предотвратить рассеивание энергии, связанное с циркуляцией крови. Удовлетворительный контакт катетера с эндокардом позволяет прогнозировать эффективность воздействия, в связи с чем предпринимались попытки оценки контакта катетера с тканями, главным образом, посредством внутрисердечной эхокардиографии. В настоящее время существует технология, позволяющая осуществить прямое измерение силы давления катетера в зоне воздействия или оценить данную величину на основании местного импеданса.<sup>268–272</sup> Предполагается, что мониторинг контакта катетера и ткани может увеличить эффективность воздействий и процедуры в целом. Также гипотетически мониторинг силы контакта электрода позволяет снизить частоту осложнений процедуры, в особенности, тампонады сердца.

## 5.3. ИСТОЧНИКИ ЭНЕРГИИ – КРИОАБЛЯЦИЯ

Криотермическая энергия является альтернативным источником энергии, в течение нескольких десятилетий используемым кардиохирургами для лечения нарушений ритма сердца. Сравнительно недавно разработаны криоабляционные системы для пошаговой или баллонной эндокардиальной абляции.<sup>273–277</sup> Исходно катетеры для эндокардиальной криоабляции использовались для лечения наджелудочковых нарушений ритма, главным образом, при необходимости воздействия в перинодальной области. Впоследствии данные системы стали использоваться для сегментарной изоляции устьев легочных вен.<sup>273–275, 277</sup> Несмотря на небольшое количество осложнений, пошаговая криоабляция являлась длительной процедурой с умеренной долгосрочной эффективностью. Ранние исследования дали стимул к разработке катетера для криобаллонной абляции.<sup>276</sup> Работа системы для криоабляции обеспечивается посредством доставки жидкого оксида азота, находящегося под давлением, на дистальную часть катетера или внутрь баллона, с последующим ис-

парением азота и охлаждением окружающих тканей. После воздействия выполняется вакуумный захват газа через специальный просвет катетера. Повреждение тканей происходит посредством создания ледяных кристаллов, повреждающих мембрану клетки, нарушающих клеточный метаболизм и электрическую активность. Кроме того, локальное нарушение кровотока в зоне воздействия может приводить к гибели клеток. Создание оптимальных повреждений при криоабляции в значительной степени зависит от регионарного кровотока в области баллона или окончания катетера. Как и при использовании радиочастотной энергии, эффективность воздействия зависит от контакта катетера с тканями. Ток жидкости приводит к охлаждению тканей в зоне абляции, что уменьшает вероятность формирования трансмуральных повреждений. Таким образом, для создания циркулярных повреждений и выполнения электрической изоляции устьев легочных вен посредством криобаллонного катетера необходима их полная окклюзия.<sup>276, 278, 279</sup> Обсуждение клинических результатов катетерной абляции фибрилляции предсердий представлено в разделе 8.

#### 5.4. СИСТЕМЫ ДЛЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И ЛАЗЕРНОЙ АБЛЯЦИИ

Несмотря на то, что системы для пошаговой РЧ и криобаллонной абляции в настоящее время являются общепринятым стандартом, разработаны баллонные системы для ультразвуковой абляции,<sup>280–282</sup> радиочастотной абляции,<sup>283</sup> и лазерной абляции.<sup>284, 285</sup> В разработке находится новая, пошаговая система катетерной РЧ-абляции, в основе которой лежит использование визуальной навигации через виртуальный орошаемый электрод.<sup>286</sup> Система для баллонной ультразвуковой абляции была первой одобрена для клинического применения в странах Европы.<sup>280–282</sup> Несмотря на эффективность, система была отозвана с рынка в связи с высокой частотой образования атриозофагеальных фистул, в некоторых случаях приведших к смерти пациентов. В соответствии с предварительными результатами японских исследований продемонстрированы безопасность и эффективность тепловых баллонных систем абляции, принцип действия которых заключается в нагревании установленного в легочные вены баллона, заполненного физиологическим раствором.<sup>283</sup> В системе для лазерной абляции используется баллонный катетер, обеспечивающий доставку лазерной энергии под визуальным контролем. По данным небольших клинических испытаний продемонстрированы эффективность и безопасность системы. В настоящее время система одобрена в странах Европы, начаты базовые клинические испытания в США.<sup>284, 285</sup>

## 5.5. МНОГОПОЛЮСНЫЕ КАТЕТЕРЫ ДЛЯ ЦИРКУЛЯРНОЙ АБЛЯЦИИ

Для облегчения абляции ФП разработаны многополюсные катетеры для циркулярной абляции, прошедшие предварительные клинические испытания. Основной задачей, связанной с использованием данных систем, является объединение абляции и картирования на базе одной платформы.<sup>287–293</sup> В одной из данных систем для абляции используется фазированная радиочастотная энергия,<sup>287, 291–293</sup> в другой – стандартная РЧ-энергия с доставкой через *mesh*-катетер.<sup>288–290</sup> При использовании данной системы нанесение воздействий возможно, главным образом, в области устьев легочных вен. Следует отметить, что пошаговая абляция с более широкой циркулярной зоной воздействия, захватывающей антральные отделы левого предсердия, выполняемая под контролем систем трехмерной навигации, не обладает данным ограничением. По данным исследований эффективность и безопасность многополюсных катетеров для циркулярной абляции не отличались от таковых при использовании стандартных катетеров.<sup>287–293</sup> Следует отметить, что в некоторых недавно опубликованных исследованиях продемонстрирована более высокая частота бессимптомных микроэмболий при использовании многополюсных систем<sup>294, 295</sup> (см. раздел 9.6.2 Бессимптомные микроэмболии), что требует дополнительного изучения. Недавно опубликованы результаты исследования ТТОР,<sup>296</sup> в которое были включены 210 пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами фибрилляции предсердий. Испытуемые были распределены в группы абляции и антиаритмической терапии. В группе абляции использовались несколько многополюсных абляционных катетеров (Medtronic Cardiac Ablation System). Через 6 месяцев наблюдения уменьшение количества пароксизмов ФП более чем на 90% наблюдалось у 55,8% пациентов, перенесших одну и более процедуру абляции, и 26,4% пациентов, получавших лекарственную терапию. Большие осложнения процедуры были зарегистрированы в 12,3% случаев при частоте инсульта 2,3%.

## 5.6. СИСТЕМЫ ДЛЯ ЭЛЕКТРОАТОМИЧЕСКОГО КАРТИРОВАНИЯ

Фибрилляция предсердий является прогрессирующим заболеванием с постепенной трансформацией пароксизмальной формы в персистирующую. Хронизация ФП является процессом со сложным механизмом. Основная информация о факторах, способствующих индукции и поддержанию ФП, получена при картировании у людей и животных. Широко известно, что для проведения картирования и абляции необходима точная навигация в левом предсердии, что может быть обеспечено посредством стандартной флюороскопии или систем для электроанатомического картирования, позволяющих комбинировать анатомические

и электрофизиологические данные при последовательном катетерном картировании и создавать анатомическую реконструкцию трехмерной структуры соответствующей камеры сердца.

В настоящее время в клинической практике наиболее широко используются две системы электроанатомического картирования. Принцип работы последнего поколения систем картирования CARTO (CARTO-3, Biosense Webster Inc., США) основан на локализации абляционного катетера в магнитном поле и импедансометрии, позволяющей визуализировать несколько электродов одновременно.<sup>110, 291, 297</sup> Другая система картирования (NavX, St. Jude Medical Inc., США) для локализации электродов использует вольтажные характеристики и импеданс.<sup>298</sup> Применение систем трехмерной навигации позволяет уменьшить продолжительность флюороскопии.<sup>298, 299</sup> Для увеличения точности систем возможна интеграция трехмерных изображений с данными компьютерной или магнитно-резонансной томографии и внутрисердечного эхокардиографического исследования, выполняемого во время процедуры перед трансseptальной пункцией.<sup>300–302</sup> Интеграция изображений осуществляется посредством идентификации опорных точек на КТ- или МРТ-реконструкциях левого предсердия с последующим слиянием изображений с анатомическими картами, сгенерированными при позиционировании катетера. В рамках другого подхода возможно использование изображений, полученных посредством трехмерной ротационной ангиографии, с последующим их слиянием с изображениями, полученными во время двухмерной флюороскопии в режиме реального времени.<sup>303</sup> КТ и МРТ выполняются перед процедурой трехмерного картирования, при этом точность интеграции изображений зависит от качества их слияния. Ограничением данных систем является невозможность одновременного картирования с применением нескольких катетеров, что препятствует проведению активационного картирования фибрилляции предсердий и других нестабильных нарушений ритма сердца.

В нескольких исследованиях, задачей которых являлось определение клинических преимуществ интеграции изображений по сравнению со стандартным электроанатомическим картированием, получены различные результаты. Несмотря на то, что по данным отдельных исследований применение систем навигационного картирования с и без интеграции изображений способствовало увеличению эффективности и безопасности процедуры абляции,<sup>304–306</sup> некоторые исследования дали противоречивые результаты.<sup>307, 308</sup> 90% членов рабочей группы рутинно используют системы электроанатомического картирования во время абляции ФП (за исключением процедур баллонной абляции).

## 5.7. РОБОТИЗИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ И СИСТЕМЫ МАГНИТНОЙ НАВИГАЦИИ

Для успешного выполнения катетерной абляции ФП необходимым условием является достаточный опыт хирурга. При разработке новых технологий ставится задача увеличения эффективности и безопасности процедур при неизменных или уменьшенных финансовых затратах. Удаленная катетерная навигация является привлекательной опцией для электрофизиологов в связи с потенциальным уменьшением контакта с рентгеновским излучением и риска возникновения ортопедических заболеваний, связанных с использованием защитных свинцовых костюмов во время длительных операций. Применение данных систем позволяет облегчить анализ внутрисердечных электрограмм и трехмерных изображений посредством выполнения процедур непосредственно за рабочей станцией. С целью выполнения представленных задач при абляции ФП разработаны две технологии: система магнитной навигации (производитель Stereotaxis, Inc.)<sup>309–311</sup> и роботизированная катетерная система (производитель Hansen Medical).<sup>312, 313</sup> До настоящего времени не проводилось рандомизированных многоцентровых исследований, в которых сравнивались данные технологии со стандартной техникой абляции и более комплексными вмешательствами, позволяющих продемонстрировать уменьшение продолжительности и стоимости процедуры наряду с улучшением исходов и оптимизацией профиля безопасности.

## 5.8. ВНУТРИСЕРДЕЧНАЯ ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

Внутрисердечная эхокардиография (ВСЭ) позволяет создать изображение сердца в реальном времени и используется во многих электрофизиологических лабораториях с целью облегчения процедуры абляции ФП.<sup>91, 314–317</sup> Внутрисердечная эхокардиография обладает следующими преимуществами: (1) идентификация анатомических структур, локализация которых имеет значение при выполнении абляции (легочные вены и пищевод), (2) облегчение трансептального доступа, (3) возможность точного позиционирования многополюсного абляционного катетера и/или систем для баллонной абляции, (4) возможность титрования энергии при воздействии, (5) возможность выявления тромбов, формирующихся в области интродьюсеров и катетеров,<sup>318</sup> и (6) возможность раннего выявления перфорации сердца и/или перикардиального выпота. Применение ВСЭ не позволяет заменить чреспищеводную эхокардиографию при скрининговом исследовании на наличие тромбов в полости левого предсердия. 50% членов рабочей группы рутинно используют ВСЭ во время трансептальной пункции и/или катетерной абляции.



## 5.9. АНГИОГРАФИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

Ангиография легочных вен выполняется во многих центрах при проведении катетерной абляции.<sup>319, 320</sup> Задачами ангиографии легочных вен являются облегчение катетерных манипуляций, определение размеров и локализации устьев легочных вен и диагностика стеноза ЛВ, особенно при повторных процедурах. Среди членов рабочей группы 50% рутинно используют ангиографию легочных вен во время абляции ФП. Описаны три методики выполнения ангиографии легочных вен. Первая методика заключается в селективной доставке контрастного вещества во все легочные вены. Процедура выполняется посредством позиционирования транссептального интродьюсера в области стволов правых и левых легочных вен с последующим селективным введением контрастного вещества в устье каждой легочной вены через управляемый катетер или многоцелевой катетер для ангиографии.<sup>320</sup> Ограничением селективной венографии является возможность «пропуска» одной из легочных вен при отсутствии данных КТ или МРТ, полученных перед процедурой. Вторая методика основана на введении контрастного вещества в правую и левую легочные артерии или легочный ствол. Расположение легочных вен может быть верифицировано во время венозной фазы ангиографии. При использовании третьей методики выполняется введение контраста в полость левого предсердия или в области крыши правой или левой верхних легочных вен непосредственно после болюсной инъекции аденозина с целью индукции транзитной АВ-блокады. Во время желудочковой асистолии происходит распространение контрастного вещества в полость левого предсердия, преддверие легочных вен и проксимальные отделы легочных вен.

## 5.10. РОЛЬ КТ И/ИЛИ МРТ-СКАНИРОВАНИЯ И РОТАЦИОННОЙ АНГИОГРАФИИ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ АНАТОМИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ, ПРЕДДВЕРИЯ ЛП И ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

Для левого предсердия характерна комплексная анатомия, понимание которой необходимо для обеспечения безопасности и эффективности абляции ФП. Получение изображений левого предсердия позволяет облегчить абляцию ФП посредством (1) получения детального анатомического описания легочных вен и левого предсердия перед проведением процедуры и (2) своевременного выявления осложнений процедуры.

Отмечается значительная вариабельность количества, размера и характера разделения легочных вен.<sup>321–327</sup> Получение информации об анатомии легочных вен позволяет более точно наносить аппликации в области их устьев. У 18–29% пациентов встречаются добавочные легочные вены.<sup>321–326</sup> Информация о наличии правой средней легочной вены или верхушечной правой легочной вены позволяет избежать на-

несения воздействий непосредственно в просвете данных сосудов, что может приводить к их окклюзии. Другим распространенным вариантом анатомии ЛВ являются коллекторы, чаще расположенные слева (более 30% случаев).<sup>328, 329</sup> Характеристики разветвления легочных вен могут оказывать влияние на технику вмешательства, поскольку для левых легочных вен характерно большее расстояние между устьем и первым ответвлением.<sup>324</sup> Получение данной информации перед процедурой может иметь значение при выполнении криобаллонной изоляции устьев легочных вен, когда правильная локализация катетера позволяет достигнуть оптимальной окклюзии.<sup>330</sup>

Перед процедурой возможно использование КТ и МРТ с целью интеграции изображений и получения подробной информации об анатомии левого предсердия и легочных вен.<sup>300, 301</sup>

Ротационная ангиография позволяет получить данные об объемных характеристиках ЛП.<sup>303, 331–337</sup> После введения контрастного вещества в правые камеры сердца происходит быстрое вращение с-дуги ангиографического аппарата вокруг пациента. На основании изображений, полученных во время вращения, создаются трехмерные анатомические карты левого предсердия и легочных вен. Полученные изображения могут накладываться на флюороскопические проекции сердца или интегрироваться в системы электроанатомического картирования. В недавно опубликованных исследованиях точность полученных изображений была сопоставима с таковой при компьютерной томографии.<sup>333–335, 337</sup> Несмотря на то, что данная методика позволяет получить изображения во время абляции, процедура сопряжена с использованием большого количества йодированных контрастных веществ и высокой дозой излучения.<sup>338</sup> Во время абляции ротационную ангиографию используют менее 1/3 членов рабочей группы.

### 5.11. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЕМА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

Измерение объема левого предсердия может быть выполнено посредством различных методов. Наиболее распространенным подходом является определение конечно-систолического диаметра левого предсердия из парастерального доступа по длинной оси в соответствии с рекомендациями американского общества эхокардиографии.<sup>339</sup> Несмотря на широкое применение данного параметра при определении показаний к выполнению абляции ФП с использованием пограничных значений 5–5,5 см, по данным недавно опубликованных исследований продемонстрирована низкая корреляция между линейным размером и истинным объемом левого предсердия, полученного по данным КТ.<sup>340, 341</sup> Трехмерная эхокардиография,<sup>342</sup> КТ, МРТ,<sup>343</sup> ангиография ле-

вого предсердия,<sup>344</sup> трехмерное электроанатомическое картирование,<sup>344</sup> и чреспищеводная эхокардиография<sup>341</sup> являются альтернативными методами. Во время каждого исследования допустимо использование различных способов определения объема левого предсердия. Недавно продемонстрировано, что величина объема левого предсердия, рассчитанная на основании трех размеров, полученных в ортогональной системе координат при проведении КТ, МРТ и трехмерной эхокардиографии, была на 10–20% меньше истинной величины, полученной при использовании многоспиральной техники (золотой стандарт).<sup>342, 343, 345</sup> Напротив, при использовании инвазивных методик (ангиография и пошаговое электроанатомическое картирование) величина линейного размера и объема левого предсердия были несколько меньше по сравнению с золотым стандартом.<sup>344</sup> Недавно в серии исследований было продемонстрировано, что объем левого предсердия является одним из наиболее точных предикторов исхода абляции ФП.<sup>341, 346–349</sup>

## **5.12. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ФИБРОЗА ПРЕДСЕРДИЙ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ РЧ-ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОСРЕДСТВОМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ**

Визуализация очагов воспаления и фиброза в миокарде возможна посредством магнитно-резонансной томографии с гадолинием, элиминация которого замедлена из участков с высоким содержанием фиброзной ткани, большим объемом внеклеточного матрикса и высокой воспалительной активностью. На фоне представленных изменений отмечаются усиление экстравазации гадолиния и более медленная элиминация препарата из сердечной ткани («задержка контрастного усиления»), проявляющаяся в виде сохранения гадолиния в тканях после временного интервала необходимого для его вымывания. МРТ с гадолинием валидирована для идентификации рубцовых изменений миокарда левого желудочка.<sup>350, 351</sup> Задержка контрастного усиления во время исследования позволяет визуализировать повреждения, сформированные во время катетерной абляции предсердной ткани.<sup>98, 352, 353</sup> В недавно опубликованных одноцентровых исследованиях продемонстрировано, что величина степени фиброза позволяет прогнозировать исход катетерной абляции у пациентов с ФП.<sup>98, 354</sup> Для определения воспроизводимости метода определения степени фиброза в нескольких центрах и верификации прогностической точности МРТ относительно исходов катетерной абляции необходимы дополнительные исследования. После публикации представленной работы предпринимаются попытки абляции ФП под контролем МРТ.<sup>355, 356</sup> Несмотря на многообещающие результаты следует подчеркнуть, что МР-визуализации предсердного фиброза и повреждений, возникающих при абляции, препятствует ряд технических аспектов.

### 5.13. КАРТИРОВАНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (КОМПЛЕКСНЫЕ ФРАКЦИОНИРОВАННЫЕ ЭЛЕКТРОГРАММЫ, ДОМИНАНТНЫЕ ЧАСТОТЫ, «ГНЕЗДА» ФП И РОТОРЫ)

При картировании устойчивых пароксизмов ФП возможна регистрация предсердных электрограмм трех морфологий: (1) одиночные потенциалы, (2) двойные потенциалы и (3) CFAE-электрограммы.<sup>82, 243, 244</sup> Предсердные электрограммы, возникающие при ФП, преимущественно локализируются в определенных отделах предсердий.<sup>82, 243, 357</sup> Считается, что зоны регистрации CFAE-электрограмм соответствуют локализации субстрата ФП и, по мнению некоторых исследователей, являются мишенью для абляции.<sup>82,92, 243, 244, 358</sup> Посредством быстрой трансформации Фурье выявлены зоны высокой доминантной частоты, которые могут участвовать в индукции и поддержании ФП.<sup>16, 48</sup>

CFAE-электрограммы могут обладать следующими характеристиками: (1) низкая амплитуда предсердных сигналов ( $\leq 0,15$  мВ); (2) наличие фракционированной активности с двумя и более отклонениями от изолинии или пролонгированной предсердной активности с фактическим отсутствием изолинии; (3) наличие предсердных электрограмм с очень короткой длительностью цикла ( $\leq 120$  мс), в некоторых случаях состоящих из множества потенциалов. По сравнению с остальными участками предсердий в зонах локализации CFAE-электрограмм отмечается минимальная длительность цикла. Расположение CFAE-электрограмм различается в обоих предсердиях. Несмотря на особенности распределения, для CFAE-электрограмм характерно устойчивое расположение с относительной пространственной и временной стабильностью у отдельного пациента,<sup>357, 358</sup> что позволяет выполнять пошаговое картирование и интегрировать данные о локализации CFAE-электрограмм в электроанатомические карты предсердий. Все доступные в настоящее время системы электроанатомического картирования поставляются с программным обеспечением, обеспечивающим автоматическую детекцию CFAE-электрограмм в соответствии с настройками пользователя. Картирование левого предсердия, веночного синуса и, в некоторых случаях, правого предсердия обычно выполняется на фоне фибрилляции предсердий.<sup>358</sup> Основными мишенями во время абляции субстрата являются стабильные зоны CFAE-электрограмм с очень короткой длительностью цикла ( $< 100$  мс) или непрерывной предсердной активностью. В качестве первичных конечных точек процедуры радиочастотной абляции используются полная элиминация CFAE-электрограмм, восстановление синусового ритма и/или невозможность индукции ФП. У пациентов с пароксизмальной формой ФП конечной точкой является невозможность индукции аритмии. У пациентов с персистирующей формой ФП конечной точкой яв-

ляется восстановление синусового ритма. При возникновении трепетания предсердий или предсердных тахикардий после полной элиминации СФАЕ-электрограмм выполняются их картирование и абляция.

Следует отметить, что в соответствии с результатами недавно опубликованных работ, возникновение СФАЕ-электрограмм может быть обусловлено сложными механизмами взаимодействия автономной нервной системы сердца и тканей предсердий.<sup>76, 78–80, 359</sup> Таким образом, зоны СФАЕ-электрограмм могут являться суррогатными маркерами, используемыми при абляции ГС (для получения дополнительной информации см. раздел 2.7 данного документа). Следует обратить внимание на возможную связь СФАЕ-электрограмм с «фибрилляторным проведением» или сигналами удаленного поля, свидетельствующую о том, что СФАЕ-электрограммы не во всех случаях участвуют в поддержании аритмии.

При картировании доминантных частот (ДЧ) идентифицируются участки максимальной ДЧ во время ФП.<sup>48, 360</sup> Имеются данные, что абляция в зонах ДЧ способствует замедлению и прекращению аритмии у большинства пациентов с пароксизмальной формой ФП, что свидетельствует об определенной роли ДЧ в поддержании ФП.

Недавно была создана система спектрального картирования в реальном времени, которая во время синусового позволяет идентифицировать участки с необычно высокими частотами (фибрилляторный миокард или «гнезда» фибрилляции предсердий) посредством быстрых преобразований Фурье.<sup>361–363</sup> При спектральном картировании выполняется анализ нефильтрованного биполярного предсердного сигнала с дистальной пары электродов абляционного катетера. Полный спектр каждой электрограммы отображается в виде трехмерных карт. Абляция гнезд ФП в сочетании с изоляцией устьев легочных вен может способствовать улучшению результатов процедуры у пациентов с пароксизмальной формой ФП.<sup>361, 362, 364</sup> Все представленные методики основаны на технике пошагового катетерного картирования с соответствующими ограничениями.

#### **5.14. СТРАТЕГИИ КАРТИРОВАНИЯ И АБЛЯЦИИ ЛЕВОПРЕДСЕРДНОГО ТРЕПЕТАНИЯ**

Левопредсердные тахикардии и трепетание предсердий (ЛПТ) нередко регистрируются после абляции ФП. ЛПТ практически не встречается после абляции пароксизмальной ФП, когда зона воздействия ограничена легочными венами.<sup>212, 223, 225, 365–368</sup> ЛПТ также встречается редко (< 1%) при криобаллонной абляции у пациентов с пароксизмальной формой ФП.<sup>369</sup> Вероятность возникновения ЛПТ значительно увеличивается у пациентов с длительно персистирующей ФП, при значительной дилатации предсер-

дий и при нанесении линейных воздействий во время абляции.<sup>223, 225, 231, 366–368</sup> Вопрос о том, является ли возникновение ЛПТ после абляции ФП «про-аритмическим» осложнением процедуры или маркером эффективности, свидетельствующим о значительной модификации электрофизиологического субстрата после процедуры, остается предметом дискуссий. Поскольку эффективность катетерной абляции левопредсердного трепетания в значительной степени превышает таковую у пациентов с ФП, некоторые исследователи рассматривают ЛПТ в качестве признака частичного успеха процедуры.<sup>370</sup> Следует отметить, что у многих пациентов с ЛПТ отмечается выраженная клиническая симптоматика и/или возникают значительные трудности, связанные с контролем желудочкового ответа, что в большинстве случаев требует дополнительной процедуры абляции.

#### 5.14.1. СТРАТЕГИИ КАРТИРОВАНИЯ

Анализ ЭКГ в 12 отведениях имеет некоторое значение в диагностике ЛПТ. Так, наличие положительных или двухфазных волн с преобладанием положительного компонента в отведении  $V_1$  наряду с волнами, морфология и полярность которых в других отведениях не соответствуют таковым во время типичного трепетания предсердий против часовой стрелки, свидетельствует в пользу ЛПТ.<sup>371–375</sup> Следует отметить, что наличие зубцов Р на ЭКГ, разделенных длинными изоэлектрическими интервалами, не позволяет исключить предсердную макрориентри тахикардию, но может быть обусловлено микроориентри с участием медленно проводящего перешейка, часто расположенного вблизи от одного из повреждений, сформированных во время абляции. Несмотря на возможность дифференциальной диагностики микро- и макрориентри аритмий, а также выявления перимитральных тахикардий посредством ЭКГ, применение метода ограничено при выраженных изменениях левого предсердия, обусловленных ФП, сопутствующими кардиологическими заболеваниями и радиочастотным повреждением миокарда.

При верификации ЛПТ чаще используются системы трехмерного электроанатомического картирования, позволяющие выполнить анализ сигналов, полученных при пошаговом перемещении абляционного катетера. В дополнение к стандартным методам активационного картирования возможно создание цветных изображений на основании значений возвратного цикла, полученных при *entrainment*-стимуляции различных отделов предсердий.<sup>376</sup> Описан быстрый дедуктивный подход, включающий последовательное применение активационного и *entrainment*-картирования.<sup>377</sup> Также при диагностике и абляции ЛПТ возможно картирование под флюороскопическим контролем.

#### 5.14.2. КАТЕТЕРНАЯ АБЛЯЦИЯ ЛЕВОПРЕДСЕРДНОГО ТРЕПЕТАНИЯ

Макрориентри тахикардии с циркуляцией импульса в области крыши левого предсердия или митрального перешейка легко диагностировать, однако их абляция сопряжена со значительными трудностями (см. ниже). Создание линии абляции в области крыши ЛП, соединяющей верхние легочные вены, технически является более простым по сравнению с абляцией в зоне митрального перешейка. При нанесении воздействий в области крыши не рекомендуется включать в линию абляции заднюю стенку левого предсердия в связи с увеличением риска образования атриоэзофагеальной фистулы. После восстановления синусового ритма регистрация фронта активации, восходящего в области задней стенки левого предсердия, на фоне стимуляции крыши левого предсердия или ушка левого предсердия свидетельствует о создании непрерывной линии абляции.<sup>222, 373</sup> Абляция фокусных предсердных тахикардий осуществляется посредством нанесения изолированных радиочастотных аппликаций. Фокусные аритмии, не связанные с механизмом ориентри, могут возникать в области краев линейных воздействий.

#### 5.15. СТРАТЕГИИ, ТЕХНОЛОГИИ И КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ ПРИ ЛИНЕЙНОЙ АБЛЯЦИИ, АБЛЯЦИЯ В ОБЛАСТИ МИТРАЛЬНОГО ПЕРЕШЕЙКА

Линейные воздействия считаются «палкой о двух концах» поскольку создание неполного блока проведения может приводить к возникновению предсердных тахикардий, отсутствовавших до абляции.<sup>225</sup> Линейные воздействия обычно наносятся между двумя анатомическими или электрическими барьерами. Непрерывность линии абляции может быть верифицирована посредством стимуляции и/или картирования.

Абляция митрального перешейка в рамках хирургического лечения ФП была впервые предложена в 2004 году.<sup>223</sup> Абляция митрального перешейка является технически сложной процедурой, что может быть обусловлено анатомическими особенностями зоны воздействия, в том числе значительной толщиной тканей, и эффектом поглощения тепла. Для выполнения воздействия в области митрального перешейка предложены две стратегии. Оригинальная методика используется наиболее часто и предполагает нанесение аппликаций ниже основания ушка левого предсердия (3–4 часа по воображаемому циферблату в левой косой проекции). Абляция в области митрального перешейка представляет затруднения, что, возможно, связано с эффектом поглощения тепла, обусловленного кровотоком в расположенном эпикардиально венечном синусе. Для достижения трансмурального повреждения часто необходима абляция внутри венечного синуса. После процедуры не происходит локальной задержки импульса во время синусового ритма, поскольку зона абляции



располагается в участке столкновения переднего и нижнего фронтов активации. Недавно была предложена новая стратегия абляции митрального перешейка с передне-верхней локализацией зоны воздействия. Несмотря на отсутствие рандомизированных исследований, вероятно, передне-верхняя локализация воздействия облегчает создание полного блока проведения в области митрального перешейка. Основным недостатком процедуры является значительное изменение характера активации во время синусового ритма, когда возбуждение области ушка левого предсердия происходит со значительной задержкой, в некоторых случаях одновременно или после возникновения комплекса QRS. Представленные изменения свидетельствуют о значительно большем нарушении функции левого предсердия по сравнению со стандартным подходом.

Наиболее часто во время процедуры используется левопредсердный интродьюсер с фиксированной кривизной, позволяющий переместить абляционный катетер от кольца митрального клапана к устью левой нижней легочной вены. Следует отметить, что достижение полного блока в области митрального перешейка представляет значительные затруднения. Для профилактики потери тепловой энергии предложена методика баллонной окклюзии венечного синуса, пока не получившая широкого распространения в клинической практике.<sup>117, 378</sup> Нанесение линии абляции, соединяющей верхние легочные вены, в области крыши левого предсердия является технически более простой процедурой по сравнению с абляцией митрального перешейка. Крыша левого предсердия может иметь плоскую, вогнутую и в некоторых случаях выпуклую форму. Абляция выполняется при помощи специального интродьюсера.

Верификация полного блока проведения в области линии абляции во время фибрилляции предсердий не представляется возможной и проводится только после восстановления синусового ритма. Конечной точкой процедуры является создание полного двунаправленного блока проведения в зоне воздействия, документированного при дифференциальной стимуляции из различных отделов предсердий. При нанесении импульсов в непосредственной близости от линии воздействия формируется фронт активации, распространение которого блокируется в зоне абляции. Движение импульса происходит в обратном направлении. При этом для достижения участка, расположенного с противоположной стороны от линии абляции необходимо прохождение фронта активации через все левое предсердие. Для верификации полного, двунаправленного блока в области митрального перешейка используются следующие критерии: (1) более поздняя активация ушка левого предсердия при стимуляции из области, расположенной кзади от линии абляции (обычно дистальная пара электродов [CS 1–2] катетера, установленного внутри венечного синуса), чем при

стимуляции проксимальных участков (обычно четвертая пара электродов [CS 3–4] катетера, установленного внутри венозного синуса); и (2) распространение фронта активации в дистальном направлении катетера, позиционированного в венозном синусе, при стимуляции основания ушка левого предсердия, при этом наиболее поздно происходит активация дистальной пары электродов, расположенных под линией абляции. Данные критерии воспроизводимы, однако при очень медленном распространении импульса через митральный перешеек волна возбуждения проходит быстрее через миокард в области кольца митрального клапана. Следует отметить, что дифференциальная диагностика остаточного проведения и полной блокады является менее сложной в области линии абляции митрального перешейка по сравнению с линией в области крыши, что, вероятно, обусловлено анатомическими особенностями данных зон. Помимо представленных критериев картирование линии абляции на фоне стимуляции из смежной области позволяет идентифицировать двойные потенциалы, разделенные широкой изолинией. Следует отметить, что абсолютные значения перимитральной задержки распространения импульса не являются надежными показателями, свидетельствующими о блоке проведения. Полный блок проведения может отмечаться при задержке импульса в 100 мс, при этом задержка более 200 мс не во всех случаях может свидетельствовать о полном блоке проведения.

Верификация полного блока проведения в области крыши левого предсердия может быть выполнена во время синусового ритма или стимуляции из передних отделов ЛП. В обоих случаях при отсутствии блока проведения распространение волны активации происходит вниз по задней стенке левого предсердия, в то время как при возникновении блока импульс (поступивший из правого предсердия по пучку Бахмана или из места стимуляции) распространяется вниз по передней стенке левого предсердия и вверх по задней стенке. Таким образом, при возникновении блока проведения происходит восходящая активация задней стенки левого предсердия, что можно продемонстрировать посредством регистрации электрограмм в верхних и средних отделах задней стенки левого предсердия. При наличии блока проведения активация верхних отделов задней стенки левого предсердия происходит позже. Абсолютные величины задержки проведения не позволяют достоверно верифицировать блок проведения в области крыши левого предсердия. Системы электроанатомического картирования позволяют продемонстрировать изменения распространения импульса на фоне полного блока проведения после абляции.

## 6. ДРУГИЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

### 6.1. СТРАТЕГИИ АНТИКОАГУЛЯЦИИ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПРОФИЛАКТИКУ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

У всех пациентов с фибрилляцией предсердий отмечается увеличение риска тромбоэмболических осложнений во время абляции, а также в течение нескольких недель или месяцев после процедуры.<sup>379, 380</sup> Также в периоперационном периоде у пациентов с ФП и низким риском тромбоэмболических осложнений до абляции имеет место транзиторное увеличение риска тромбоэмболий. Вопрос антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде с целью предотвращения тромбоэмболических осложнений требует тщательного рассмотрения. Консенсусные рекомендации по антикоагулянтной терапии до, во время и после абляции представлены в таблице 4. Во время абляции образуются большие участки поврежденного эндотелия, являющиеся субстратом для образования тромбов. Установка транссептального интродьюсера и катетеров-электродов способствует тромбообразованию на поверхности или внутри интродьюсера во время процедуры.<sup>318, 381–384</sup> Оглушение предсердий, сопровождающееся нарушением их сократимости, может сохраняться в течение нескольких недель или месяцев после абляции.<sup>385</sup> В свою очередь, антикоагулянтная терапия способствует возникновению часто встречающихся осложнений процедуры, среди которых следует отметить гемоперикард, тампонаду перикарда и сосудистые осложнения.<sup>386–388</sup> Таким образом, в периоперационном периоде необходимо принятие мер, направленных на достижение оптимального уровня антикоагуляции.

### 6.2. СКРИНИНГОВОЕ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Риск возникновения тромбоэмболических событий во время абляции ФП зависит от множества факторов, в том числе (1) формы ФП, (2) исходного ритма на момент выполнения процедуры и продолжительности ФП, (3) профиля риска инсульта, включающего размеры левого предсердия и количество баллов по шкалам CHADS<sub>2</sub> или CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc. В рекомендациях рабочей группы (см. табл. 4) следует подчеркнуть особую важность некоторых положений. Во-первых, по мнению рабочей группы, в отношении популяции пациентов с ФП, сохраняющейся во время абляции, допустимо применение стандартных рекомендаций по антикоагулянтной терапии во время кардиовер-

**Таблица 4.**

Стратегии антикоагулянтной терапии: до, во время и после абляции

**До абляции**

- У пациентов с ФП, сохраняющейся на момент процедуры, применимы рекомендации по антикоагулянтной терапии при кардиоверсии. При продолжительности ФП не менее 48 часов или пароксизме ФП неизвестной давности мы рекомендуем системную антикоагулянтную терапию в течение трех недель или чреспищеводное эхокардиографическое исследование для исключения тромбов. Антикоагулянтная терапия должна продолжаться в течение двух месяцев после абляции.
- Перед абляцией ФП у всех пациентов с продолжительностью ФП более 48 часов или неизвестной давности пароксизма, не получавших антикоагулянтную терапию в течение трех недель должно проводиться чреспищеводное эхокардиографическое исследование.
- У пациентов с синусовым ритмом или продолжительностью ФП менее 48 часов на момент абляции чреспищеводное эхокардиографическое исследование не обязательно.
- Катетерная абляция ФП противопоказана при наличии тромбов в полостях левого предсердия.
- Катетерная абляция возможна у пациентов с ФП, получающих варфарин.

**Во время абляции**

- До или сразу после трансseptальной пункции требуется введение гепарина под контролем активированного времени свертывания (целевой уровень 300–400 секунд).
- Внутривенное введение гепарина под контролем АВС выполняется независимо от приема варфарина в периоперационном периоде.
- После абляции возможно назначение протамина с целью угнетения антикоагулянтного эффекта гепарина.

**После абляции**

- У пациентов, не получавших варфарин на момент абляции ФП, в качестве «терапии моста» перед возобновлением системной антикоагуляции рекомендовано введение низкомолекулярного или нефракционированного гепарина.
- В качестве альтернативы варфарину после абляции допустим прием прямых ингибиторов тромбина или ингибитора фактора свертывания Ха.
- С учетом высокого риска кровотечений при получении низкомолекулярного гепарина в полной дозе (1 мг/кг два раза в сутки) допустимо снижение дозы препарата до 0,5 мг/кг.
- Прием варфарина, прямых ингибиторов тромбина или фактора Ха рекомендуется на протяжении двух и более месяцев после абляции.
- Решение о продолжении системной антикоагулянтной терапии через два месяца после абляции должно быть принято с учетом факторов риска инсульта. При определении стратегии антикоагуляции не должен учитываться тип ФП.
- Отмена антикоагулянтной терапии не рекомендована у пациентов с высоким риском инсульта, верифицированным в соответствии со шкалами CHADS<sub>2</sub> или CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.<sup>3</sup>
- При отмене антикоагулянтной терапии рекомендовано регулярное мониторирование ЭКГ на предмет рецидивирования бессимптомных ФП/ТП/предсердных тахикардий.

сии. Иными словами, при продолжительности пароксизма в течение 48 часов и более или при пароксизме ФП неизвестной давности мы рекомендуем системную антикоагуляцию в течение трех недель перед процедурой. При продолжительности пароксизма ФП менее 48 часов с целью исключения предсердных тромбов требуется чреспищеводная

эхокардиография. В соответствии с рекомендациями по кардиоверсии ФП, целесообразна системная антикоагуляция в течение двух месяцев после абляции (табл. 4).

В нескольких исследованиях перед абляцией ФП изучалась частота визуализации тромбов в полости левого предсердия на фоне терапевтической антикоагуляции посредством чреспищеводной эхокардиографии.<sup>389–391</sup> В трех исследованиях были получены однородные результаты – в полости ушка левого предсердия у 1,6–2,1% пациентов отмечались тромбы или выраженный эффект спонтанного эхоконтрастирования. В каждом исследовании была продемонстрирована прямая корреляция между количеством баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> и вероятностью выявления тромбов. Факторами риска являлись размер левого предсердия и персистирующая форма ФП. Тромбы в полости левого предсердия были обнаружены не более чем у 0,3% пациентов с 0 баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> и более чем у 5% пациентов с двумя и более баллами по шкале CHADS<sub>2</sub>.

Мнения членов рабочей группы относительно показаний к чреспищеводной ЭХО-КГ разделились. Приблизительно 50% членов рабочей группы выполняют чреспищеводную эхокардиографию у всех пациентов перед абляцией вне зависимости от ритма и количества баллов по шкалам CHADS<sub>2</sub> и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc. 20% рабочей группы выполняют чреспищеводную эхокардиографию только у пациентов с продолжительностью пароксизма ФП более 48 часов или с пароксизмами ФП неизвестной давности при отсутствии антикоагулянтной терапии в течение 4 недель и более. 30% членов рабочей группы показания к чреспищеводной эхокардиографии определяют индивидуально. Например, у пациента с синусовым ритмом, нормальными размерами левого предсердия и 0 баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> или CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc многие члены рабочей группы не используют чреспищеводную эхокардиографию вне зависимости от предшествующей антикоагулянтной терапии, однако исследование выполняется при продолжительности пароксизма ФП более 48 часов. Часто чреспищеводная эхокардиография проводится у пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий, двумя и более баллами по шкале CHADS<sub>2</sub> и увеличением объема левого предсердия даже после четырех и более недель антикоагулянтной терапии. Несмотря на отсутствие консенсуса по чреспищеводной эхокардиографии у пациентов, получавших антикоагулянтную терапию в течение 4 недель, большинство членов рабочей группы рекомендуют выполнение данного исследования у всех пациентов перед абляцией ФП.

### 6.3. СИСТЕМНАЯ АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРЕД АБЛЯЦИЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

У значительного количества пациентов перед абляцией имеются факторы риска образования тромбов в полостях левого предсердия (высокий балл по шкалам CHADS<sub>2</sub> или CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, персистирующая форма ФП), что требует системной антикоагуляции варфарином, прямым ингибитором тромбина или ингибитором фактора свертывания X<sub>a</sub>.<sup>389, 392–396</sup>

На фоне приема варфарина возможны две стратегии антикоагуляции. Ранее перед процедурой производилась отмена варфарина с последующим переходом на нефракционированный или низкомолекулярный гепарин. Несмотря на широкое применение, при использовании данной стратегии отмечалось увеличение количества геморрагических осложнений, особенно в зоне сосудистого доступа,<sup>386–388, 397</sup> что дало повод к абляции ФП на фоне продолжающейся антикоагулянтной терапии варфарином.<sup>388, 394, 398–403</sup> При возникновении персистирующего кровотечения или тампонады сердца с целью нивелирования действия гепарина используется протамин. Для уменьшения выраженности антикоагулянтного эффекта варфарина возможно применение свежемороженой плазмы, концентратов протромбинового комплекса (КПК: факторы II, VII, IX и X) или рекомбинантного активированного фактора VII (рФVIIa).<sup>404</sup> Продемонстрированы безопасность и эффективность периоперационной терапии варфарином, данная стратегия применяется 50% членов рабочей группы.

С целью системной антикоагуляции у пациентов с ФП возможно применение ингибиторов тромбина (дабигатран) и ингибиторов фактора X<sub>a</sub> (ривароксобан, апиксабан). Предсказуемый фармакологический профиль новых препаратов допускает их применение без рутинного контроля показателей коагуляции. Следует отметить, что опыт использования новых антикоагулянтных препаратов у пациентов в периоперационном периоде ограничен.<sup>405</sup>

### 6.4. ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИСЕРДЕЧНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ С ЦЕЛЮ ИДЕНТИФИКАЦИИ ТРОМБОВ В ПОЛОСТИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

Внутрисердечная эхокардиография (ВСЭ) и компьютерная томография (КТ) часто используются в периоперационном периоде. Эффективность данных процедур, позволяющих заменить чреспищеводную эхокардиографию у пациентов высокого риска, изучалась в нескольких исследованиях, в ходе которых были получены противоречивые данные. Так, в части исследований ВСЭ и КТ обладали низкой специфичностью

по сравнению со стандартной чреспищеводной эхокардиографией.<sup>406, 407</sup> Другие исследования позволили продемонстрировать удовлетворительную чувствительность КТ при умеренной специфичности метода.<sup>408</sup> С учетом представленных данных рабочая группа не рекомендует применение внутрисердечной эхокардиографии и КТ в качестве скрининговых исследований, используемых при визуализации тромбов в полостях левого предсердия у пациентов с высоким риском инсульта. Некоторые члены рабочей группы рекомендуют внутрисердечную эхокардиографию для пациентов с меньшим риском тромбоэмболических осложнений с целью проведения дифференциальной диагностики между спонтанным эхоконтрастированием и истинным тромбозом полости левого предсердия.

## **6.5. АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ВО ВРЕМЯ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Во время процедуры имеет большое значение терапия гепарином под тщательным контролем показателей коагуляции. В соответствии с рекомендациями рабочей группы (табл. 4) гепарин должен быть назначен перед или сразу после транссептальной пункции с коррекцией дозы под контролем активированного времени свертывания (АВС) с целевым уровнем в пределах 300–400 секунд. Данная рекомендация разработана с учетом наблюдений, свидетельствующих об образовании тромбов на транссептальном интродьюсере и/или катетере-электроде практически сразу после проникновения через межпредсердную перегородку и снижения риска данных событий при ранней гепаринизации.<sup>318, 381–384, 409–411</sup> Более 50% членов рабочей группы назначают гепарин перед транссептальной пункцией. Нагрузочная доза гепарина вводится болюсно с последующей инфузией. Несмотря на отсутствие научных данных об оптимальной частоте контроля уровня АВС рабочая группа рекомендует использовать 10–15 минутные интервалы до достижения терапевтического уровня антикоагуляции с последующим переходом на 15–30 минутные интервалы до окончания процедуры. Дозы гепарина должны быть скорректированы с целью поддержания АВС на уровне 300–350 секунд в течение процедуры. Приблизительно одна треть членов рабочей группы использует целевой уровень АВС в пределах 350 секунд, особенно у пациентов с эффектом спонтанного эхоконтрастирования или значительным увеличением предсердий.<sup>402, 407, 411</sup> Также рекомендуется непрерывное введение гепаринизированного физиологического раствора через транссептальный интродьюсер с целью уменьшения риска образования тромбов.<sup>383</sup> Риск системных тромбоэмболий может быть снижен при позиционировании транссептального интродьюсера в полости пра-



вого предсердия после установки катетера в левом предсердии. Инфузия гепарина может быть прекращена после удаления всех катетеров из полости левого предсердия, удаление интродьюсеров из паховой области следует осуществлять после снижения АВС до величин менее 200–250 секунд. В качестве альтернативной опции эффект гепарина может быть нейтрализован при введении протамина.<sup>412</sup> Данный подход используют приблизительно 50% членов рабочей группы. В связи с отсутствием данных контролируемых исследований, свидетельствующих в поддержку рекомендаций, допустимо применение других методов периоперационной антикоагуляции.

## 6.6. АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Как и в случае с электрокардиоверсией, после абляции имеет место оглушение предсердий. Оптимальная антикоагулянтная терапия после абляции может препятствовать образованию тромбов. Через 4–6 часов с момента удаления катетеров необходимо назначение варфарина в сочетании с низкомолекулярным гепарином (эноксапарин 0,5–1,0 мг/кг с кратностью введений два раза в сутки) или нефракционированным внутривенным гепарином до достижения значений МНО в интервале 2,0–3,0. В качестве альтернативной опции после абляции возможно назначение прямого ингибитора тромбина или фактора  $X_a$ .<sup>392, 393, 395, 396</sup> В случаях, когда варфарин не был отменен в предоперационном периоде, рекомендуется дальнейший прием препарата под контролем МНО с целевым уровнем 2,0–3,0. В представленной ситуации назначение гепарина не обязательно. В соответствии рекомендациями рабочей группы (табл. 4) системная антикоагулянтная терапия варфарином или другими препаратами (ингибиторы тромбина или фактора  $X_a$ ) должна проводиться у всех пациентов на протяжении двух месяцев после абляции. Несмотря на результаты одноцентрового исследования, свидетельствующие о возможности терапии аспирином у пациентов с низким риском тромбозомоболоческих осложнений (0 или 1 балл по шкале CHADS<sub>2</sub>), данный подход не нашел широкого применения в клинической практике.<sup>413</sup> Далее представлены другие рекомендации рабочей группы по антикоагуляции у пациентов после абляции ФП: (1) решение вопроса о системной антикоагулянтной терапии через два месяца после абляции должно быть основано на совокупности факторов риска инсульта, при этом не должны учитываться отсутствие или наличие рецидивов заболевания и форма ФП; (2) отмена антикоагулянтной терапии после абляции не рекомендуется у пациентов с высоким риском инсульта в соответствии с используемыми схемами стратификации риска (CHADS<sub>2</sub> и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc); (3) при планировании

отмены антикоагулянтной терапии у пациентов с высоким риском инсульта рекомендовано мониторирование ЭКГ с целью выявления асимптомных пароксизмов ФП/ТП и предсердных тахикардий. При рассмотрении данных рекомендаций следует обратить внимание на группу пациентов, мотивированных на отмену антикоагулянтной терапии, несмотря на высокий риск инсульта. У данной категории больных мы рекомендуем мониторирование ЭКГ посредством приборов с непрерывным типом записи через регулярные временные интервалы в течение всего периода отмены антикоагулянтов на предмет бессимптомных пароксизмов ФП. Информация об этом сложном и противоречивом вопросе представлена в разделе 7.10.

Недостаток информации затрудняет выбор оптимальной стратегии антикоагулянтной терапии у пациентов после хирургической абляции ФП. В данном случае целесообразно рассмотрение множества факторов, среди которых следует обратить внимание на лигирование ушка левого предсердия во время процедуры и риск инсульта. В связи с относительно высокой частотой возникновения предсердных тахикардий в раннем послеоперационном периоде члены рабочей группы рекомендуют антикоагулянтную терапию в течение нескольких месяцев. Прекращение антикоагулянтной терапии обычно осуществляется на индивидуальной основе при отсутствии симптомных или бессимптомных рецидивов предсердных аритмий по данным мониторинга ЭКГ. С целью исключения застойных явлений или тромбов в предсердиях обычно после операции выполняется эхокардиографическое исследование.

## **6.7. АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ/СЕДАЦИЯ ВО ВРЕМЯ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Во время катетерной абляции ФП пациенты находятся на операционном столе в неподвижном состоянии в течение нескольких часов, в связи с чем у большинства больных требуется седация при сохранении сознания или общая анестезия. Выбор анестезиологического пособия осуществляется в соответствии с предпочтениями лечебного учреждения и пригодностью пациента для седации при сохранении сознания. Общая анестезия обычно используется у пациентов с синдромом обструктивного ночного апноэ, высоким риском обструкции дыхательных путей и отека легких. Возможно применение общей анестезии у пациентов, без сопутствующих заболеваний, с целью улучшения переносимости процедуры. Анестезия осуществляется обученным и опытным персоналом под контролем частоты сердечных сокращений, артериального давления посредством неинвазивного или инвазивного методов и сатурации крови кислородом.<sup>414</sup> Рекомендации по определению уровня анестезии и требова-

ния к персоналу, выполняющему внутривенную седацию, во время процедур разработаны Американским обществом анестезиологов и представлены на его интернет-сайте.<sup>415</sup> Глубокая седация является возможной альтернативой при проведении катетерной абляции ФП. В проспективном исследовании у 650 пациентов продемонстрирована возможность сохранения спонтанной вентиляции и гемодинамической стабильности на фоне глубокой седации.<sup>416</sup> В данном исследовании анестезиологическое пособие обеспечивалось подготовленным средним медицинским персоналом под наблюдением электрофизиолога. В настоящее время во многих центрах используется общая анестезия с высокочастотной вентиляцией, поскольку данный подход позволяет уменьшить движения грудной клетки при дыхании, что обеспечивает стабильность положения катетеров.<sup>417, 418</sup> Среди членов рабочей группы приблизительно 50% используют общую анестезию во время абляции ФП. Методы седации и анестезии могут различаться в отдельных лечебных учреждениях.

## **6.8. СТРАТЕГИИ, ПРЕПЯТСТВУЮЩИЕ ПОВРЕЖДЕНИЮ ПИЩЕВОДА ВО ВРЕМЯ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Повреждение пищевода с перфорацией, сопровождающейся медиастинальной инфекцией, инсультом или формированием атриоэзофагеальной фистулы, является редким, но потенциально опасным для жизни осложнением процедуры.<sup>419, 420</sup> Другим осложнением, вероятно связанным с термическим повреждением периэзофагеального сплетения блуждающего нерва, является гастропарез.<sup>421</sup> Дополнительная информация о распространенности, клинической картине и тактике ведения пациентов с данными осложнениями представлена в разделе 9.

В связи с возможностью возникновения потенциально тяжелых последствий, обусловленных формированием атриоэзофагеальной фистулы, для профилактики данного осложнения предложены различные подходы: (1) модификация доставки энергии, (2) визуализация пищевода с последующим нанесением аппликаций в удаленных от него участках, (3) мониторинг температуры в пищеводе и (4) активная защита пищевода. Первый подход (модификация доставки энергии) получил наибольшее распространение в клинической практике. При использовании орошаемых катетеров в области задней стенки левого предсердия допустимо уменьшение энергии воздействия до 25 Ватт, однако при длительной абляции или возникновении высокого давления в области контакта катетера со стенкой предсердия, в том числе при использовании интродьюсеров с изменяемой кривизной, возможно повреждение пищевода. Другая методика заключается в уменьшении продолжительности воздействия в области задней стенки левого предсердия до 10–20 секунд. Ко-

личество информации об устойчивости электрической изоляции устьев легочных вен при использовании данного метода ограничено. Некоторые хирурги применяют легкую седацию, используя боль в качестве потенциального предиктора повреждения пищевода, однако данные о специфичности этого подхода являются неоднозначными. Имеется большое количество сообщений о применении альтернативных источников энергии, в том числе криоэнергии, при воздействии в близости от пищевода с целью минимизации его повреждения. В настоящее время отсутствуют сообщения об атриэзофагеальных фистулах или повреждении перизофагеальных нервных сплетений при криоабляции, однако по данным одного исследования у части пациентов были выявлены эрозии пищевода.<sup>422</sup> Имеются данные, свидетельствующие о повреждении пищевода при использовании других источников энергии, в том числе ультразвука.<sup>282</sup> Второй подход заключается в визуализации пищевода и ограничении воздействия в его области посредством ограничения мощности энергии, уменьшения продолжительности абляции и применения криоэнергии в проекции пищевода. Визуализация пищевода осуществляется посредством различных методов, в том числе мультиспиральной компьютерной томографии,<sup>423</sup> интеграции расположения пищевода в системы трехмерного анатомического картирования,<sup>424, 425</sup> контрастирования пищевода барием,<sup>426, 427</sup> и внутрисердечного эхокардиографического исследования.<sup>428, 429</sup> Третий подход осуществляется посредством мониторинга температуры внутри пищевода, направленного на выявление потенциально опасного избыточного нагревания.<sup>430–432</sup> В связи с большой шириной пищевода при латеральном расположении температурного датчика или картирующего катетера значения температуры могут не соответствовать таковым на абляционном катетере, при этом способствуя ложному ощущению безопасности. Несмотря на наличие договоренности о прекращении радиочастотного воздействия при увеличении температуры в просвете пищевода, консенсусное мнение о конкретной величине, требующей отмены воздействия, отсутствует. Четвертая стратегия заключается в защите пищевода посредством активного охлаждения или смещения.<sup>433–435</sup>

Несмотря на использование всех представленных методов в различных центрах их эффективность является недоказанной в связи с низкой распространенностью атриэзофагеальных фистул. Среди членов рабочей группы 75% уменьшают мощность воздействия в области задней стенки левого предсердия, 2/3 используют датчики температуры, 25% используют внутрисердечную эхокардиографию с целью контроля положения пищевода, 10% — контрастирование с барием и 10% — трехмерную интеграцию изображений с внесением данных о расположении пищевода в систему электроанатомического картирования.

## 7. НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ

### 7.1. МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭКГ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Мониторирование ЭКГ является важным компонентом обследования пациентов перед катетерной абляцией ФП. При планировании процедуры необходимы верификация формы ФП наряду с определением причинно-следственной связи между клинической симптоматикой и пароксизмами аритмии. Представленное положение имеет большое значение, поскольку данные о форме заболевания и бремени ФП оказывают влияние на технику абляции, исход процедуры, стратегию антикоагулянтной терапии и необходимость выполнения чреспищеводной эхокардиографии. Особо следует подчеркнуть значение оптимального контроля ЧЖС у пациентов с нарушением функции левого желудочка, поскольку ее нормализация при достижении целевых цифр ЧЖС может свидетельствовать об обратимой аритмогенной кардиомиопатии.<sup>436</sup> Мониторирование ЭКГ перед процедурой позволяет идентифицировать наджелудочковые тахикардии с регулярными интервалами RR, дегенерирующие в ФП, и рецидивирующую фокусную активность, проявляющуюся в виде частых предсердных экстрасистол (> 1000 в течение 24 часов) с частыми пробежками неустойчивой предсердной тахикардии.<sup>239</sup> Для фокусной ФП характерно наличие триггерного компонента, локализованного внутри легочных вен.<sup>6</sup> Особенности индукции ФП позволяют идентифицировать пациентов, у которых допустима более ограниченная процедура, при которой выполняется воздействие только на аритмогенный фокус или легочные вены.<sup>239, 437</sup>

Мониторирование ЭКГ имеет особое значение в послеоперационном периоде. В течение 1–3 месяцев с момента абляции часто отмечаются ранние рецидивы ФП,<sup>438, 439</sup> в связи с чем оценка эффективности процедуры посредством мониторинга ЭКГ обычно выполняется через три месяца. Мониторирование в раннем послеоперационном периоде целесообразно с целью определения причинно-следственной связи между клинической симптоматикой и рецидивом ФП. Некоторые исследователи рекомендуют мониторинг ЭКГ в первые три месяца после процедуры, особенно у пациентов, получающих антиаритмические препараты, поскольку в данном случае ранний рецидив заболевания является строгим предиктором повторных эпизодов ФП в позднем послеоперационном периоде.<sup>440</sup>

Мониторирование ЭКГ после абляции может выполняться с целью наблюдения за пациентами в условиях реальной клинической практи-

ки или во время клинических исследований. Мониторирование ЭКГ позволяет установить причинно-следственную связь между жалобами пациента и рецидивами аритмии. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что жалобы на сердцебиение часто связаны с наджелудочковыми и желудочковыми экстрасистолами и не являются достоверными предикторами рецидива ФП.<sup>441, 442</sup> Мониторирование ЭКГ имеет значение даже при отсутствии клинической симптоматики, поскольку по данным множества исследований бессимптомные пароксизмы ФП нередко возникают после катетерной абляции и могут оказывать влияние на оценку эффективности процедуры.<sup>212, 441–448</sup> Мониторирование ЭКГ является неотъемлемым компонентом клинических исследований, направленных на изучение исходов катетерной абляции. Мониторирование ЭКГ должно выполняться во всех клинических исследованиях, целью которых является определение эффективности технических средств и методов катетерной абляции. Рекомендательные стратегии мониторинга и краткая информация о стандартах исследований обсуждаются в разделе 12 (Рекомендации по проведению клинических исследований). Данные стратегии и стандарты могут применяться при определении эффективности и безопасности процедур в отдельных лечебных учреждениях. Следует отметить, что клинические конечные точки эффективности могут включать некоторые важные вторичные конечные точки (отсутствие симптомных рецидивов ФП и контроль ФП при использовании ранее неэффективных антиаритмических препаратов).

## 7.2. МЕТОДЫ МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ

У пациентов с ФП возможны интермиттирующее и непрерывное мониторирование ЭКГ. Выбор метода осуществляется на индивидуальной основе. Более интенсивный мониторинг позволяет с большей вероятностью идентифицировать симптомные и бессимптомные пароксизмы ФП.<sup>212, 441–448</sup> Выявление пароксизмов фибрилляции предсердий и получение данных о бремени ФП при интермиттирующей регистрации ЭКГ зависит от количества эпизодов аритмии у конкретного пациента. Эффективность методики возрастает при увеличении частоты или продолжительности мониторинга.<sup>449</sup> Однако применение более сложных и длительных методов регистрации ЭКГ способствует снижению приверженности пациента запланированным диагностическим мероприятиям.

При интермиттирующей записи могут использоваться стандартная электрокардиография, мониторирование ЭКГ по Холтеру (24 часа—7 суток), телеметрические регистраторы, с возможностью

автоматической или ручной активации, и петлевые регистраторы. Мониторирование ЭКГ по Холтеру или ежедневная регистрация ЭКГ с дополнительными записями при возникновении симптомов позволяют документировать до 70% рецидивов ФП с отрицательной прогностической ценностью 25–40%.<sup>449, 450</sup>

Постоянное мониторирование ЭКГ с использованием имплантируемых устройств осуществляется в течение длительного периода (один, два или три года). Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы и электрокардиостимуляторы с предсердными электродами могут использоваться для оценки бремени ФП, количества и продолжительности эпизодов mode switch (режима переключения), при этом продолжительность аритмии  $\geq 5$  мин может применяться как граница для учета эпизодов ФП.<sup>451, 452</sup> Недавно в клинической практике стали применяться имплантируемые петлевые регистраторы, осуществляющие непрерывную запись ЭКГ с анализом R-R интервалов в течение двух лет.<sup>453, 454</sup> Возможно применение некоторых видов данных устройств при оценке результатов абляции ФП.<sup>448</sup> Несмотря на перспективность, имплантируемые мониторы обладают рядом важных ограничений, связанных со специфичностью метода, величина которой снижается при возникновении миопотенциалов, предсердных и желудочковых экстрасистол, и объемом памяти, не позволяющим извлекать электрограммы для их последующего изучения.

### **7.3. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАБЛЮДЕНИЮ ЗА ПАЦИЕНТАМИ И МОНИТОРИРОВАНИЮ ЭКГ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**

В соответствии с консенсусом рабочей группы наблюдение за пациентами после катетерной абляции ФП вне зависимости от их участия в клинических исследованиях должно осуществляться через три месяца после процедуры с последующими интервалами в шесть месяцев на протяжении двух лет (табл. 5). С целью своевременного выявления возможных послеоперационных осложнений и оценки эффективности процедуры рекомендуется наблюдение за пациентами в условиях учреждения, сотрудники которого имеют опыт выполнения катетерных абляций ФП.

Регистрация ЭКГ должна осуществляться во время каждого визита после абляции ФП. При необходимости возможен более интенсивный мониторинг (например, у пациентов с факторами риска тромбоэмболических осложнений для определения оптимальной стратегии антикоагулянтной терапии). Активируемые пациентом регистраторы событий или самопальпация пульса с целью выявления нерегуляр-



ного ритма могут использоваться в качестве скрининговых методов, направленных на выявление бессимптомных пароксизмов ФП. Мониторирование ЭКГ по Холтеру в течение 1–7 суток является эффективным методом выявления часто рецидивирующих бессимптомных пароксизмов ФП.<sup>111, 325, 392, 455</sup> Более редкие эпизоды аритмии могут быть выявлены при использовании регистраторов событий с автоматической активацией (продолжительность мониторинга 4 недели), телеметрических систем амбулаторного мониторинга и имплантируемых устройств.<sup>442, 448, 449</sup> Рекомендации по наблюдению за пациентами, участвующими в клинических исследованиях, представлены в разделе 12 и таблице 5.

**Таблица 5.**

Определения исходов абляции ФП в клинических исследованиях катетерной и хирургической абляции ФП

Ранняя эффективность процедуры	О ранней эффективности процедуры можно говорить при успешной электрической изоляции всех легочных вен, верифицированной при определении блока входа. Другие методы оценки изоляции легочных вен должны быть представлены в протоколе исследования. Для определения эффективности процедуры могут использоваться наличие блока входа и/или фармакологические пробы с аденозином или изопроterenолом. Во всех проспективных клинических исследованиях после первичной электрической изоляции рекомендуется период ожидания с целью выявления ранних рецидивов проведения импульса в зоне воздействия.
Годовая эффективность процедуры*	Свобода от фибрилляции предсердий/трепетания предсердий/предсердных тахикардий при отсутствии антиаритмической терапии в течение 12 месяцев после процедуры за исключением слепого периода (первые три месяца после абляции ФП).
Клиническая/частичная эффективность процедуры*	Снижение количества пароксизмов ФП или продолжительности ФП (%) по данным устройства, позволяющего оценить бремя ФП, более чем на 75% по сравнению с исходным значением на фоне или после отмены ранее неэффективной антиаритмической терапии.
Длительная эффективность процедуры*	Свобода от фибрилляции предсердий/трепетания предсердий/предсердных тахикардий в течение 36 месяцев с момента процедуры за исключением слепого периода (первые три месяца после абляции ФП) без антиаритмических препаратов I и III классов.

\* При создании отчетов по исходам абляции ФП в определение рецидива должны быть включены предсердные тахикардии и трепетание предсердий. Также допустимо раздельное предоставление данных о различных нарушениях ритма. Во всех исследованиях должны быть указаны виды и интенсивность мониторинга ЭКГ, а также степень приверженности пациентов протоколу.

**Таблица 5.**

Определения исходов абляции ФП в клинических исследованиях катетерной и хирургической абляции ФП. (Продолжение)

Рецидивирующая ФП	Пароксизмы фибрилляции предсердий/трепетания предсердий/предсердных тахикардий продолжительностью более 30 секунд, зарегистрированные после катетерной абляции посредством стандартного электрокардиографа или других устройств. Рецидивы ФП могут возникать во время слепого периода. Возникновение фибрилляции предсердий/трепетания предсердий/предсердных тахикардий в слепом периоде не свидетельствует о неэффективности абляции ФП.
Ранний рецидив ФП	Рецидив ФП, зарегистрированный в течение трех месяцев после абляции. Эпизоды предсердной тахикардии или трепетания предсердий также должны рассматриваться в качестве рецидивов.
Рецидив ФП	Рецидив ФП, зарегистрированный через три и более месяца после абляции. Эпизоды предсердной тахикардии или трепетания предсердий также должны рассматриваться в качестве рецидивов.
Поздний рецидив ФП	Рецидив ФП, зарегистрированный через 12 и более месяцев после абляции. Эпизоды предсердной тахикардии или трепетания предсердий также должны рассматриваться в качестве рецидивов.
Слепой период	Период в течение трех месяцев после абляции, не учитываемый при анализе эффективности процедуры. Ранние рецидивы фибрилляции предсердий/трепетания предсердий/предсердных тахикардий в течение трех месяцев после абляции ФП не должны быть классифицированы как «неэффективность процедуры». При использовании слепого периода продолжительностью менее 3 месяцев об этом должно быть сообщено в разделе «Методы» протокола.
Детектируемая ФП	Фибрилляция предсердий продолжительностью не более 30 секунд по данным мониторинга ЭКГ. При использовании некоторых систем, в том числе имплантируемых электрокардиостимуляторов, дефибрилляторов и подкожных устройств для мониторинга ЭКГ определение детектируемой ФП должно быть обосновано с учетом чувствительности и специфичности метода и представлено в протоколе исследования. Мы рекомендуем классифицировать эпизоды трепетания предсердий и предсердных тахикардий как детектируемые пароксизмы ФП.
Блок входа	Отсутствие или диссоциация электрической активности в антральном отделе левого предсердия. Верификация блока входа обычно осуществляется посредством циркулярного многоэлектродного катетера, установленного в устье легочной вены, или при пошаговом электроанатомическом 3D картировании левого предсердия. Метод определения блока входа должен быть указан в протоколе исследования. Наличие блока входа определяется при стимуляции из дистального отдела венозного синуса или ушка левого предсердия, что позволяет дифференцировать предсердные потенциалы удаленного поля и потенциалы легочных вен.
Пациенты, включенные в клиническое исследование	Пациенты, подписавшие письменное информированное согласие на участие в исследовании.

**Таблица 5.**

Определения исходов абляции ФП в клинических исследованиях катетерной и хирургической абляции ФП. (Продолжение)

Блок выхода	Отсутствие захвата предсердий при стимуляции из различных участков антрального отдела левого предсердия. При верификации блока выхода должен происходить захват преддверия левого предсердия и/или мышечных волокон, расположенных внутри легочных вен. О блоке входа можно говорить при наличии диссоциированного спонтанного ритма легочных вен.
Стратегии лечения, не использующие абляцию ФП	У пациентов с персистирующей и длительно персистирующей ФП, рандомизированных в контрольную группу исследований абляции ФП, оптимально применение новых антиаритмических препаратов 1 или 3 классов или ранее неэффективного препарата в более высокой дозе.
Невозможность индукции ФП	Невозможность индукции фибрилляции предсердий при использовании стандартизированных фармакологических проб или протоколов электрокардиостимуляции. Методы электрокардиостимуляции должны быть представлены в протоколе исследования. Обычно с целью индукции ФП применяются инфузия высоких доз изопроterenола или burst-стимуляция предсердий.
Пациенты, пригодные для включения в клиническое исследование	Оптимально включение пациентов с одной формой фибрилляции предсердий (пароксизмальной, персистирующей или длительно персистирующей). При участии в исследовании пациентов с различными формами ФП анализ эффективности должен выполняться отдельно у каждой категории испытуемых. Имеются данные об идентичной эффективности абляции ФП у пациентов с «ранней персистирующей» и пароксизмальной, «поздней персистирующей» и длительно персистирующей формами ФП.
Терминология по кардиоверсии и хирургической абляции ФП	
Неэффективная электрокардиоверсия	Невозможность восстановления синусового ритма после электрокардиоверсии на 30 секунд и более.
Эффективная электрокардиоверсия	Восстановление синусового ритма после электрокардиоверсии не менее чем на 30 секунд.
Очень ранний рецидив ФП после кардиоверсии	Рецидив ФП в течение 24 часов после кардиоверсии. Обычно очень ранние рецидивы ФП регистрируются в течение 30–60 минут после кардиоверсии.
Ранний рецидив ФП после кардиоверсии	Рецидив ФП в течение 30 дней после успешной кардиоверсии.
Поздний рецидив ФП после кардиоверсии	Рецидив ФП через 30 и более дней после успешной кардиоверсии.
Гибридная хирургическая абляция ФП	Гибридная процедура хирургической абляции ФП выполняется электрофизиологами и сердечно-сосудистыми хирургами в рамках одной операции или двухэтапного вмешательства с интервалом не более 6 месяцев.
Операция «лабиринт»	При выполнении операции «лабиринт» выполняются следующие этапы: 1) создание линии абляции от верхней до нижней полой вены, 2) создание линии абляции от нижней полой вены до трехстворчатого клапана, 3) изоляция устьев легочных вен, 4) изоляция задней стенки левого предсердия, 5) создание линии абляции от митрального клапана до легочных вен, 6) лигирование/резекция ушка левого предсердия.

**Таблица 5.**

Определения исходов абляции ФП в клинических исследованиях катетерной и хирургической абляции ФП. (Продолжение)

Минимальные требования по документации, конечным точкам и критериям эффективности вмешательства в клинических исследованиях	
Минимальные требования по документации у пациентов с пароксизмальной формой ФП	У пациентов с пароксизмальной формой ФП необходимо наличие следующей документации: (1) запись врача о наличии рецидивирующей ФП, купирующейся самостоятельно; (2) одна электрокардиограмма, зарегистрированная во время пароксизма ФП в течение 6 месяцев до абляции.
Минимальные требования по документации у пациентов с персистирующей формой ФП	У пациентов с персистирующей формой ФП необходимо наличие следующей документации: (1) запись врача о наличии ФП длительностью от 7 дней до 1 года; (2) две электрокардиограммы, зарегистрированные во время пароксизма ФП посредством любых методов мониторинга с интервалом не менее 7 дней.
Минимальные требования по документации у пациентов с длительно персистирующей формой ФП	У пациентов с длительно персистирующей формой ФП необходимо наличие следующей документации: (1) запись врача о наличии ФП длительностью не менее 1 года; (2) результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, выполненного в течение 90 дней до абляции, свидетельствующие о непрерывном течении аритмии. У пациентов с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий успешно выполненная кардиоверсия (продолжительность синусового ритма не менее 30 секунд) в интервале 12 месяцев до абляции при наличии раннего рецидива ФП в течение 30 дней не оказывает влияния на формулировку диагноза.
Конечная точка минимальной эффективности у пациентов с симптомной или бессимптомной фибрилляцией предсердий	Отсутствие симптомных или бессимптомных эпизодов ФП/трепетания предсердий/предсердных тахикардий в течение 12 месяцев после абляции ФП (включая слепой период) на фоне отмены лекарственной терапии.
Минимально-приемлемая отсроченная эффективность: пароксизмальная форма ФП при наблюдении в течение 12 месяцев	Минимально-приемлемая отсроченная эффективность в качестве объективной конечной точки клинического испытания у пациентов с пароксизмальной формой ФП при наблюдении в течение 12 месяцев должна составлять 50%.
Минимально-приемлемая отсроченная эффективность: персистирующая форма ФП при наблюдении в течение 12 месяцев	Минимально-приемлемая отсроченная эффективность в качестве объективной конечной точки клинического испытания у пациентов с персистирующей формой ФП при наблюдении в течение 12 месяцев должна составлять 40%.
Минимально-приемлемая отсроченная эффективность: длительно персистирующая форма ФП при наблюдении в течение 12 месяцев	Минимально-приемлемая отсроченная эффективность в качестве объективной конечной точки клинического испытания у пациентов с длительно персистирующей формой ФП при наблюдении в течение 12 месяцев должна составлять 30%.

**Таблица 5.**

Определения исходов абляции ФП в клинических исследованиях катетерной и хирургической абляции ФП. (Продолжение)

Минимальный объем скрининговых исследований на предмет рецидива у пациентов с пароксизмальной формой ФП	(1) ЭКГ в 12 отведениях во время каждого посещения; (2) суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру по окончании периода наблюдения (например, 12 месяцев); (3) амбулаторное мониторирование ЭКГ с использованием регистратора событий при возникновении симптомов с момента окончания слепого периода (3 месяца) до завершения периода наблюдения (например, 12 месяцев).
Минимальный объем скрининговых исследований на предмет рецидива у пациентов с персистирующей или длительно персистирующей формой ФП	(1) ЭКГ в 12 отведениях во время каждого посещения; (2) суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру каждые 6 месяцев; (3) амбулаторное мониторирование ЭКГ с использованием регистратора событий.

#### 7.4. РАННИЕ РЕЦИДИВЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Рецидивы заболевания в раннем послеоперационном периоде возникают часто вне зависимости от методики абляции и используемых технологий.<sup>438, 439, 456–458</sup> Количество пароксизмов ФП в первые дни после абляции значительно различается. При этом у 15% пациентов эпизоды аритмии могут отмечаться чаще чем до выполнения процедуры.<sup>457</sup>

Несмотря на то, что ранние рецидивы ФП являются независимыми предикторами неэффективности катетерной абляции,<sup>438, 439, 456–458</sup> их возникновение не требует повторного вмешательства, поскольку при дальнейшем наблюдении синусовый ритм сохраняется у 60% данных пациентов.<sup>392, 438, 439, 456–459</sup> В одном исследовании у пациентов в раннем послеоперационном периоде (3 месяца после абляции ФП) выполнялся мониторинг ЭКГ посредством петлевого автоматического регистратора событий. При отсутствии рецидивов ФП в течение первых двух недель с момента изоляции устьев легочных вен полный ответ на вмешательство отмечался в 85% случаев через 12 месяцев.<sup>460</sup> Возникновение пароксизмов ФП в течение первых трех месяцев с момента абляции не свидетельствовало о неэффективности процедуры.<sup>460</sup> В другом исследовании единственным независимым предиктором свободы от ФП в течение 6 месяцев являлось отсутствие ранних рецидивов заболевания в течение 6 недель после абляции (84% при отсутствии ранних рецидивов, 38% при возникновении ранних рецидивов).<sup>461</sup> Аналогичным образом, при возникновении ранних рецидивов предсердных тахикардий после абляции

ФП отмечалось увеличение количества поздних рецидивов (41% – при возникновении ранних рецидивов, 12% – при отсутствии ранних рецидивов).<sup>462</sup> В двух исследованиях изучались исходы катетерной абляции ФП при возникновении персистирующей ФП или трепетания предсердий в раннем послеоперационном периоде.<sup>462, 463</sup> У представленной категории пациентов рецидивы ФП регистрировались чаще. Бремя фибрилляции и трепетания предсердий уменьшалось при выполнении кардиоверсии в течение 30 дней от начала пароксизма и возрастало при более поздних сроках кардиоверсии.<sup>462</sup> Многие центры рекомендуют прием антиаритмических препаратов в течение нескольких месяцев после абляции.<sup>457, 462, 464</sup> Краткосрочная антиаритмическая терапия уменьшает количество ранних рецидивов заболевания и не оказывает эффекта на рецидивирование ФП через 6 месяцев.<sup>461</sup>

Большинство рецидивов аритмии обусловлено возобновлением проведения в зоне абляции устьев легочных вен. Также ранние рецидивы могут быть связаны с триггерами, располагающимися вне легочных вен. Среди возможных причин ранних рецидивов выделяют: (1) перикардит и/или транзиторную воспалительную реакцию, обусловленную термическим повреждением;<sup>465, 466</sup> (2) преходящее нарушение функции автономной нервной системы, способствующее возникновению ФП,<sup>91, 467</sup> и (3) отсроченный эффект радиочастотной абляции,<sup>467–470</sup> вероятно опосредованный формированием повреждений после абляции в раннем послеоперационном периоде.

## 7.5. ПРЕДСЕРДНЫЕ ТАХИКАРДИИ ПОСЛЕ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Впервые возникшие предсердные тахикардии составляют до 50% от всех аритмий, диагностируемых после абляции ФП.<sup>225, 226, 365, 373–375, 457, 471–481</sup> Несмотря на возможность возникновения правого истмус-зависимого трепетания предсердий, особенно у пациентов без предшествующей абляции кавотрикуспидального перешейка, большинство тахикардий локализуется в левом предсердии. В связи с увеличением частоты желудочкового ответа на фоне проведения 2:1 у пациентов с впервые возникшим трепетанием предсердий обычно отмечается утяжеление клинической симптоматики. Контроль ритма посредством антиаритмической терапии обычно представляет затруднения.

Механизм возникновения левопредсердных тахикардий с регулярной длительностью цикла после абляции обсуждался ранее в документе. Активационное картирование и *entrainment*-стимуляция позволяют выполнить абляцию с эффективностью 90%.<sup>123, 365, 377, 472, 482, 483</sup>

## 7.6. АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ И ДРУГИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПОСЛЕ АБЛЯЦИИ

Антиаритмические препараты обычно назначаются в течение 1–3 месяцев после абляции.<sup>457, 484</sup> В раннем послеоперационном периоде механизм фибрилляции предсердий может отличаться от такового до абляции, при этом после элиминации факторов, способствующих возникновению ранних рецидивов ФП, возможно полное исчезновение аритмии. Некоторые исследователи рекомендуют использовать супрессивную антиаритмическую терапию у всех пациентов в первые 1–3 месяца после абляции.<sup>457, 462, 464</sup> Влияние эмпирической антиаритмической терапии на вероятность рецидивирования изучалось в течение 6 недель в одном рандомизированном исследовании.<sup>461, 485</sup> В раннем послеоперационном периоде возможно применение различных препаратов, в том числе флеканида, пропafenона, соталола, дофетилида, дронедарона или амиодарона; чаще используются средства, которые являлись неэффективными до процедуры. Краткосрочная антиаритмическая терапия после абляции способствовала уменьшению количества нарушений ритма в раннем послеоперационном периоде и не оказывала влияния на рецидивирование аритмии через 6 месяцев.<sup>461</sup>

Воспалительный процесс может являться одной из причин ранних рецидивов заболевания, в связи с чем в одном рандомизированном исследовании изучалась эффективность кортикостероидов в раннем послеоперационном периоде.<sup>132</sup> Пациенты в группе кортикостероидов получали внутривенный гидрокортизон в день процедуры и пероральный преднизолон в течение последующих 3 дней. Частота очень ранних рецидивов (менее 3 дней после изоляции устьев легочных вен) была значительно ниже в группе кортикостероидов по сравнению с группой плацебо (7% по сравнению с 31%).<sup>132</sup> Менее 10% членов рабочей группы рутинно используют кортикостероиды во время или после абляции. Приблизительно 2/3 рабочей группы рутинно назначают ингибиторы протонной помпы или блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов в течение 1–4 недель после абляции. Следует отметить, что единственным обоснованием данной практики является наличие изъязвлений пищевода по данным эндоскопического исследования после абляции (см. раздел 9.4). Данные, свидетельствующие о снижении количества атриозофагеальных фистул на фоне терапии, отсутствуют.

Контроль артериального давления и других факторов риска фибрилляции предсердий, в том числе ожирения и синдрома ночного апноэ, остается неотъемлемым компонентом схемы ведения пациентов после абляции.<sup>6</sup> Влияние ингибиторов ангиотензин-превращающего фермен-



та или блокаторов рецепторов ангиотензина на долгосрочную эффективность катетерной абляции у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП изучалось в проспективном регистре.<sup>486</sup> В данном исследовании модуляция ренин-ангиотензин альдостероновой системы не оказывала влияния на контроль синусового ритма после абляции ФП.<sup>486</sup> Таким образом, гипотеза о положительном влиянии так называемой *upstream*-терапии на процесс ремоделирования предсердий после катетерной абляции ФП остается неподтвержденной. Следует также отметить, что в настоящее время роль статинов у пациентов после абляции ФП не установлена.

### 7.7. ПОВТОРНАЯ АБЛЯЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Абляция в связи с рецидивами ФП (или предсердной тахикардией) проводится у 20–40% пациентов.<sup>251</sup> Поскольку рецидивы ФП и предсердные тахикардии часто регистрируются в течение 2–3 месяцев после абляции и могут спонтанно регрессировать, в соответствии с консенсусом выполнение повторных процедур рекомендуется не ранее чем через три месяца с момента первой абляции (табл. 5). Повторная процедура в течение трех месяцев с момента первого вмешательства допустима у пациентов с предсердными нарушениями ритма, которые сопровождаются выраженными симптомами при неэффективности антиаритмических и ритмурежающих препаратов.

В большинстве исследований во время повторных процедур у многих пациентов отмечалось возобновление проведения в зоне вмешательства при отсутствии новых аритмогенных очагов, возникающих в необработанных венах, или вне легочных вен.<sup>125, 211, 487–489</sup> С учетом вышесказанного ревизия легочных вен на предмет возобновления проведения должна являться первым этапом повторной абляции ФП. При возобновлении проведения, что отмечается наиболее часто, выполняется повторная изоляция устьев легочных вен. При сохранении блока проведения проводятся модификация субстрата аритмии и поиск аритмогенных фокусов, расположенных вне легочных вен. Введение изопроterenола в высоких дозах способствует активации очагов, расположенных внутри и вне легочных вен.<sup>211, 487, 488</sup>

### 7.8. ИЗМЕНЕНИЯ ТОНУСА АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

После изоляции устьев легочных вен и циркулярной абляции описаны небольшие изменения автономного тонуса синусового узла.<sup>91, 92, 467, 487, 490, 491</sup> Некоторое увеличение частоты сердечных сокращений, снижение вариабельности сердечного ритма, признаки хронотропной дисфункции синусового узла отмечаются в течение одного месяца

после сегментарной изоляции устьев легочных вен и в течение 1 года после циркулярной абляции.

Изменения автономного тонуса обычно не приводят к возникновению неадекватной синусовой тахикардии и других патологических состояний.

### **7.9. ОЧЕНЬ ПОЗДНИЕ РЕЦИДИВЫ (БОЛЕЕ 1 ГОДА) ПОСЛЕ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Недавно опубликованы данные о распространенности поздних рецидивов ФП при наблюдении от 1 года до 5 лет.<sup>72, 73, 126, 492–497</sup> После первой абляции ФП поздние рецидивы встречаются в 11–29% случаев, после повторных процедур – в 7–24% случаев. Неоднородность данных о частоте рецидивов может быть обусловлена различными подходами к мониторингованию ЭКГ. Так, ранние рецидивы могут быть не идентифицированы у асимптомных пациентов или пациентов с минимальными симптомами. Наиболее значимым предиктором поздних рецидивов является персистирующая фибрилляция предсердий.<sup>73, 126, 497</sup> Также к предикторам рецидивов относятся возраст, размер левого предсердия, сахарный диабет, клапанные пороки сердца и ишемическая дилатационная кардиомиопатия.<sup>73, 497</sup> У большинства пациентов при повторных процедурах отмечается возобновление проведения в области легочных вен.<sup>72, 73, 497</sup> В некоторых случаях возможна связь рецидивов с триггерами, расположенными вне ЛВ, и прорывами возбуждения в зоне абляции. Последние механизмы могут способствовать возникновению большей частоты рецидивов после второй процедуры.<sup>73</sup>

### **7.10. АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ЧЕРЕЗ ДВА И БОЛЕЕ МЕСЯЦА ПОСЛЕ АБЛЯЦИИ**

Вопрос о продолжении антикоагулянтной терапии через два и более месяца после абляции пока не имеет однозначного ответа. В соответствии с рекомендациями рабочей группы системную антикоагулянтную терапию следует продолжать неопределенно долго у пациентов с высоким риском инсульта по шкалам CHADS<sub>2</sub> и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.<sup>3</sup> Данная рекомендация имеет наибольшее значение для больных в возрасте старше 75 лет и пациентов с инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе (табл. 4). Рекомендации по антикоагулянтной терапии основаны на следующих положениях: (1) рецидивы ФП часто регистрируются в раннем и позднем послеоперационном периоде, (2) после абляции возможны бессимптомные пароксизмы ФП, (3) связь между разрушением части левого предсердия во время абляции ФП и риском инсульта не изучена, (4) крупные рандомизированные проспективные исследования,

в которых бы изучалась безопасность отмены антикоагулянтов у данной категории больных, не проводились, (5) терапия прямыми ингибиторами тромбина (дабигатран) или ингибиторами фактора свертываемости  $X_a$  (апиксабан, ривароксабан) более удобна для пациентов по сравнению с терапией варфарином.<sup>389, 392, 393, 395, 396, 498</sup> Недавно выполнен анализ подгруппы, состоящей из 40 пациентов (1,6%), включенных в исследование TRENDS, с инсультом или системными тромбоэмболиями в анамнезе.<sup>499</sup> Из 40 пациентов, у которых был имплантирован двухкамерный электрокардиостимулятор с возможностью детекции эпизодов ФП, у 29 (73%) больных в течение 30 суток до инсульта или эмболического события не было зарегистрировано пароксизмов аритмии. Полученные данные имеют большое значение для больных, перенесших абляцию ФП, поскольку свидетельствуют о возможности возникновения инсульта посредством механизмов, не связанных с тромбоэмболиями. Часть членов рабочей группы предлагает следующие обоснования отмены системной антикоагулянтной терапии: (1) длительная антикоагулянтная терапия приводит к увеличению риска кровотечений и обладает неблагоприятным эффектом в отношении качества жизни, (2) по данным нескольких опубликованных работ продемонстрирован низкий риск инсульта после отмены антикоагулянтной терапии в течение нескольких месяцев после абляции ФП (информацию об исследованиях см. далее в документе).<sup>114–117</sup> Следует отметить, что представленная выше информация, главным образом, относится к пациентам с высоким риском инсульта (два и более балла по шкале CHADS<sub>2</sub>). Для пациентов с низким или умеренным риском инсульта предложено больше терапевтических опций, поскольку в соответствии с последними рекомендациями прием системных антикоагулянтов не является обязательным в данной группе больных. Следует обратить внимание, что при принятии решения об антикоагулянтной терапии большое значение имеют предпочтения пациента. В соответствии с мнением рабочей группы, пациенты должны быть проинформированы об имеющихся данных и клинических рекомендациях, после чего им следует самостоятельно оценить риск и пользу антикоагулянтной терапии. Некоторые пациенты настроены на отмену системных антикоагулянтов, несмотря на высокий риск инсульта. В данном случае мы рекомендуем мониторинг ЭКГ через регулярные интервалы с целью детекции бессимптомных пароксизмов ФП на протяжении всего периода отмены препаратов. Ниже в данном разделе представлен краткий обзор имеющихся данных по антикоагулянтной терапии.

В настоящее время рандомизированные исследования антикоагулянтной терапии у пациентов через два и более месяца после абляции не проводились, однако опубликованы результаты пяти наблюдацион-

ных исследований.<sup>114–117, 501</sup> В первое исследование с продолжительностью наблюдения  $25 \pm 8$  месяцев были включены 755 пациентов. Поздние тромбоэмболические осложнения были зарегистрированы у двух больных (0,3%), получавших антикоагулянтную терапию. У 180 пациентов с одним и более фактором риска инсульта и синусовым ритмом антикоагулянтная терапия была отменена через 5 месяцев (медиана) после вмешательства. Несмотря на отсутствие тромбоэмболических осложнений точная информация о продолжительности наблюдения после отмены антикоагулянтной терапии не представлена. В другом одноцентровом исследовании изучались исходы заболевания у 635 пациентов с одним и более фактором риска инсульта при средней продолжительности наблюдения  $836 \pm 605$  дней после абляции ФП.<sup>115</sup> На фоне синусового ритма пероральные антикоагулянты были заменены на аспирин и/или клопидогрел у 434 из 517 пациентов. После отмены антикоагулянтной терапии были зарегистрированы три ишемических инсульта и две транзиторных ишемических атаки. Расчетная частота инсульта в течение пяти лет составила 3%. В недавно опубликованном обсервационном исследовании были описаны данные 3344 пациентов из пяти центров, перенесших абляцию ФП.<sup>117</sup> Пероральные антикоагулянты отменялись вне зависимости от количества баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> при отсутствии следующих критериев: (1) рецидивирование любых предсердных тахикардий, (2) тяжелый стеноз легочных вен и (3) выраженная механическая дисфункция левого предсердия. После отмены антикоагулянтов пациенты получали аспирин. При рецидиве ФП у пациентов с одним и более фактором риска по шкале CHADS<sub>2</sub> антикоагулянтная терапия возобновлялась. У 347 пациентов с двумя и более баллами по шкале CHADS<sub>2</sub> не было зарегистрировано тромбоэмболических событий. В другом исследовании сравнивались особенности антикоагулянтной терапии и риск тромбоэмболических осложнений после абляции ФП в группе из 508 пациентов в возрасте 65 лет и старше и группе из 508 пациентов моложе 65 лет.<sup>114</sup> Периоперационные сердечно-сосудистые катастрофы были зарегистрированы у 0,8% и 1% пациентов старше и моложе 65 лет, соответственно. Среди пациентов старше 65 лет с количеством баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> не менее 1 пероральные антикоагулянты были отменены в 56% случаев. Среди всех пациентов, участвующих в исследовании, у 180 количество баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> составило два и более. В описании исследования не представлены данные о количестве пациентов, у которых были отменены антикоагулянтные препараты, и распространенности сердечно-сосудистых катастроф в данной группе больных. При периоде наблюдения в течение  $3 \pm 2$  лет поздние сердечно-сосудистые осложнения были зарегистрированы у 3% пациентов

старше 65 лет и у 1% пациентов моложе 65 лет. У пациентов старше 65 лет единственным независимым фактором риска сердечно-сосудистых катастроф (отношение шансов 4,9) являлся возраст старше 75 лет вне зависимости от ритма, антикоагулянтной терапии и количества баллов по шкале CHADS<sub>2</sub>. Авторами было сделано заключение о том, что риск сердечно-сосудистых катастроф у пациентов пожилого возраста обусловлен механизмами, не связанными с рецидивами ФП или антикоагулянтной терапией. В недавно опубликованной работе изучались предикторы тромбоэмболических событий у 565 пациентов после абляции ФП.<sup>501</sup> Единственными независимым предикторами тромбоэмболий являлись рецидивы ФП вне зависимости от предшествующих абляций и количество баллов по шкалам CHADS<sub>2</sub> или CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Частота событий была прямо пропорциональна количеству баллов по шкалам CHADS<sub>2</sub> и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Различия между шкалами, позволяющие стратифицировать вероятность нежелательных явлений, не являлись статистически значимыми. Однако, шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc позволяла более точно классифицировать пациентов с низким риском по шкале CHADS<sub>2</sub>.<sup>501</sup>

## 8. ИСХОДЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

### 8.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Данные об эффективности абляции ФП могут быть получены из следующих источников: (1) одноцентровые рандомизированные и нерандомизированные исследования, (2) многоцентровые рандомизированные и нерандомизированные исследования, (3) мета-анализы одно- и многоцентровых рандомизированных и нерандомизированных исследований, (4) эпидемиологические исследования. Из представленных источников информации данные крупных проспективных рандомизированных клинических исследований позволяют получить наиболее достоверную информацию об исходах вмешательства в условиях реальной клинической практики. Исходы абляции ФП изучались не менее, чем в восьми проспективных рандомизированных клинических исследованиях.<sup>111–113, 246, 279, 502–505</sup> В большинстве исследований пациенты были рандомизированы в группы абляции и фармакотерапии. Кроме того, эффективность и безопасность метода изучались в большом количестве нерандомизированных одноцентровых и многоцентровых исследований, мета-анализов и двух международных эпидемиологических исследованиях. В данном разделе документа представлен обзор данных, полученных к настоящему времени. Особое внимание будет уделено не только областям, в которых эффективность и безопасность процедуры является хорошо изученной, но и разделам, требующим дополнительных исследований.

В документе не представлена информация обо всех нерандомизированных исследованиях, однако приведены обзоры результатов мета-анализов, содержащих ссылки на литературные источники. Результаты восьми рандомизированных исследований описаны более подробно. Также в документе представлен обзор результатов двух международных эпидемиологических исследований.<sup>386, 506</sup>

Следует подчеркнуть, что до издания консенсусного документа по абляции ФП в 2007 году отсутствовала система стандартизации дизайна клинических исследований.<sup>1</sup> На результат исследований могут влиять множество факторов, среди которых наибольшее значение имеют особенности популяции пациентов. В настоящее время установлено, что исходы абляции ФП могут в значительной степени различаться у пациентов с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей формами ФП. Аналогичным образом, на результаты исследований могут влиять другие факторы (возраст, сопутствующая кардиоло-

гическая патология, ожирение, синдром обструктивного ночного апноэ и размер левого предсердия). При планировании исследований имеют значение продолжительность слепого периода, частота и интенсивность мониторинга ЭКГ, количество и сроки выполнения повторных процедур абляции, сопутствующая антиаритмическая терапия, категоризация трепетания предсердий и предсердных тахикардий при оценке исходов. В некоторых исследованиях процедура абляции считается эффективной при отсутствии пароксизмов ФП, сопровождающихся клинической симптоматикой, во время наблюдения; в части исследований при анализе эффективности учитываются бессимптомные и симптомные пароксизмы ФП. Также при оценке эффективности может использоваться термин «контроль ФП» (снижение бремени ФП более чем на 90%). Другим критерием эффективности может быть количество пациентов, свободных от ФП в течение установленного временного периода. Все определения могут быть модифицированы с учетом влияния сопутствующей антиаритмической терапии на исход процедуры, при этом вмешательство может классифицироваться как эффективное, частично эффективное или неэффективное. Как представлено ранее в документе, вероятность детекции ФП напрямую зависит от интенсивности и продолжительности мониторинга в ходе наблюдения. Одной из задач первого консенсусного документа являлось создание рекомендаций по определению эффективности процедуры и минимального периода наблюдения за пациентами.<sup>1</sup> В документе были представлены рекомендации, позволяющие стандартизировать клинические исследования. В настоящее время увеличивается количество исследований, в которых оценка эффективности вмешательств выполняется в соответствии с рекомендациями. В пересмотренной настоящей версии документа нами предложены дополнительные рекомендации по наблюдению за пациентами и мониторингованию исследований (табл. 5).

## **8.2. ОБЗОР ОПУБЛИКОВАННЫХ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ: РАНДОМИЗИРОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ**

На момент подготовки данного документа были опубликованы не менее восьми проспективных рандомизированных клинических исследований, в которых исходы абляции ФП сравнивались с исходами, полученными на фоне терапии антиаритмическими и ритмурежающими средствами.<sup>111–113, 246, 279, 502–505</sup> Эффективность катетерной абляции в данных исследованиях составила 86%, 87%, 74%, 76%, 66%, 89%, 79% и 66%, соответственно. В большинстве исследований период наблюдения составил 12 месяцев. В каждом исследовании эффективность катетерной абляции превышала эффективность антиаритмической терапии, которая



составила 22%, 37%, 58%, 17%, 9%, 23%, 40% и 16%, соответственно. Из восьми исследований два были выполнены в соответствии с протоколом IDE управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA).<sup>279, 505</sup> В одном исследовании 167 пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий были рандомизированы в группы абляции и терапии антиаритмическими или ритмурежающими препаратами.<sup>505</sup> Через 12 месяцев наблюдения эффективность катетерной абляции составила 66%, эффективность медикаментозной терапии – 16%.<sup>505</sup> В исследовании было также продемонстрировано уменьшение выраженности симптомов заболевания и увеличение качества жизни.<sup>507</sup> В другом проспективном рандомизированном исследовании изучалась криобаллонная абляция. Несмотря на то, что итоговые результаты исследования не были опубликованы, эффективность вмешательства превышала эффективность антиаритмической терапии.<sup>279</sup> При рассмотрении представленных результатов следует, учитывая, что в клинические исследования, главным образом, включались пациенты среднего возраста, европеоидной расы с пароксизмальной формой ФП, небольшим количеством сопутствующих заболеваний и неэффективностью предшествующей антиаритмической терапии.

### **8.3. ОБЗОР ОПУБЛИКОВАННЫХ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ: НЕРАНДОМИЗИРОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ**

Для получения дополнительной информации об эффективности катетерной абляции за последние несколько лет проведено большое количество мета-анализов. В последнем мета-анализе изучались результаты рандомизированных клинических исследований, ссылки на которые представлены выше.<sup>508</sup> Эффективность лечения составила 77,8% в группе абляции и 23,3% в контрольной группе. Катетерная абляция снижает вероятность рецидива ФП на 71% (относительный риск 0,29). Полученные результаты совпадают с данными других мета-анализов рандомизированных клинических исследований.<sup>503, 509–511</sup>

В других мета-анализах изучались результаты рандомизированных и нерандомизированных клинических исследований. В одном мета-анализе, включающем результаты 63 исследований, изучались безопасность и эффективность радиочастотной катетерной абляции и антиаритмической терапии.<sup>512</sup> Эффективность одной процедуры без антиаритмической терапии составила 57% (95% доверительный интервал [ДИ]: 50–64%), эффективность повторных процедур без антиаритмической терапии составила 71% (95% ДИ: 65–77%), эффективность повторных процедур на фоне антиаритмической терапии составила 77% (95% ДИ: 73–81%). Эффективность антиаритмической терапии составила 52% (95% ДИ: 47–57%).

В трех мета-анализах изучались исходы катетерной абляции при персистирующей и длительно персистирующей формах фибрилляции предсердий. Исходы катетерной абляции у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий изучались в одном мета-анализе.<sup>471</sup> В данном исследовании была продемонстрирована сопоставимая эффективность (среднее значение 47%) всех субстрат-модифицирующих методик (антральная изоляция, линейная абляция левого предсердия, антральная изоляция в комбинации с абляцией CFAE-электрограмм) за исключением изоляции легочных вен (средняя эффективность 21%) и CFAE-электрограмм (средняя эффективность 37%). Исходы абляции комплексных фракционированных электрограмм изучались в трех мета-анализах,<sup>513–515</sup> в ходе которых было установлено увеличение эффективности одной процедуры лечения непароксизмальной ФП на фоне увеличения продолжительности флюороскопии и количества РЧ аппликаций. Абляция CFAE-электрограмм не способствовала увеличению эффективности изоляции устьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной ФП.

#### **8.4. ОБЗОР ОПУБЛИКОВАННЫХ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ: РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Результаты всемирного эпидемиологического исследования, посвященного эффективности и безопасности катетерной абляции ФП, были опубликованы в 2005 году.<sup>386</sup> В ходе исследования выполнялось детализированное анкетирование врачей более чем в 180 центрах во всем мире. На момент завершения исследования в 2002 году медиана процедур абляции в одном центре составила 38. В ходе исследования были получены данные об исходах более чем 9000 процедур. Повторные абляции выполнялись у 27% пациентов. Эффективность вмешательства (отсутствие симптомных эпизодов ФП без использования антиаритмических препаратов) составила 52%. Пароксизмы ФП, сопровождающиеся клинической симптоматикой, отсутствовали у 24% пациентов на фоне ранее неэффективной антиаритмической терапии. Большие осложнения абляции регистрировались в 6% случаев.

В более позднем всемирном эпидемиологическом исследовании были получены данные об эффективности и безопасности катетерной абляции за 2003–2006 годы.<sup>506</sup> В 85 центрах отмечалось увеличение эффективности процедуры по сравнению с исходными данными. За период наблюдения  $10 \pm 8$  месяцев в каждом центре были выполнены 192 процедуры с эффективностью 70% без антиаритмической терапии с дополнительным увеличением эффективности на 10% при использовании ранее неэффективных антиаритмических препаратов. Повторная процедура требовалась в каждом третьем случае. Эффективность абляции при пароксизмальной

форме фибрилляции предсердий превышала таковую при персистирующей и длительно персистирующей формам ФП на 35% и 66%, соответственно. Приблизительно 50% всех процедур картирования и абляции выполнялось посредством системы CARTO и 25% – посредством катетера Lasso. Несмотря на увеличение количества процедур у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами фибрилляции предсердий суммарная частота осложнений составила 4,5%. В ходе исследования было зарегистрировано 25 случаев смерти, связанных с процедурой (0,15%), 37 инсультов (0,23%), 115 транзиторных ишемических атак (0,71%) и 213 эпизодов тампонады сердца (1,31%).

## **8.5. ИСХОДЫ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ, НЕ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЯХ**

Большинство исследований абляции ФП проводилось у пациентов мужского пола европеоидной расы в возрасте до 70 лет.<sup>516</sup> В настоящее время имеется недостаточное количество данных об эффективности и безопасности процедуры у других категорий больных, в том числе пациентов с персистирующей и длительно персистирующей ФП, пожилых пациентов и пациентов с сердечной недостаточностью. В настоящем разделе документа представлен обзор имеющейся информации.

### **8.5.1. Исходы катетерной абляции у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами фибрилляции предсердий**

Как представлено выше имеется меньшее количество данных об исходах абляции у пациентов с непароксизмальными (персистирующей и длительно персистирующей [ФП продолжительностью не менее 12 месяцев]) формами ФП по сравнению с пациентами с пароксизмальной формой ФП. На момент написания рекомендаций проспективных многоцентровых рандомизированных исследований, сравнивающих исходы катетерной абляции и антиаритмической терапии, у данной категории пациентов не проводилось. Отсутствие доказательной базы отражает гетерогенность популяции пациентов и стратегий абляции при непароксизмальной фибрилляции предсердий. В настоящее время получен значительный объем данных, свидетельствующих о значении продолжительности пароксизма ФП в качестве предиктора эффективности абляции. Популяция пациентов с ФП продолжительностью до 12 месяцев в значительной степени отличается от популяции с многолетней продолжительностью аритмии. Единое мнение об оптимальной технике абляции у пациентов с непароксизмальными формами ФП отсутствует.<sup>1, 3, 4, 82, 115, 231, 245, 517</sup> Вопрос об оптимальных стратегиях лечения у данных категорий пациентов в настоящее время является предметом

обсуждений на большинстве конференций, посвященных фибрилляции предсердий. Несмотря на то, что многие электрофизиологи в качестве первого этапа вмешательства выполняют циркулярную изоляцию устьев легочных вен у всех пациентов,<sup>517</sup> некоторые хирурги применяют линейную абляцию и абляцию CFAE-электрограмм. Некоторые исследователи рекомендуют пошаговый подход с применением различных видов воздействия до купирования ФП.<sup>231</sup> В одном из представленных выше мета-анализов исходы первой процедуры катетерной абляции у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП не отличались при использовании различных стратегий, при условии что конечной точкой циркулярной абляции являлась электрическая изоляция устьев легочных вен.<sup>471</sup> В некоторых мета-анализах было продемонстрировано дополнительное увеличение эффективности процедуры при абляции CFAE-электрограмм у пациентов с непароксизмальной ФП. Не вызывает сомнений необходимость дополнительных исследований с целью определения оптимальной стратегии абляции и прогнозирования эффективности процедуры у различных категорий пациентов. Следует обратить внимание, что поскольку частота рецидивов фибрилляции предсердий зависит от сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и формы ФП, данные показатели должны учитываться при планировании исследований.

### **8.5.2. Исходы абляции фибрилляции предсердий у пациентов пожилого возраста**

В одном недавно опубликованном исследовании с продолжительностью наблюдения 27 месяцев эффективность и безопасность катетерной абляции изучалась в трех группах пациентов: пациенты в возрасте до 65 лет, 65–74 лет и старше 75 лет.<sup>127</sup> Во всех группах количество осложнений не различалось. У пациентов старше 75 лет чаще регистрировался неполный ответ на вмешательство, требующий назначения антиаритмической терапии. В описании серии случаев у 174 пациентов старше 75 лет эффективность абляции составила 73%, осложнения регистрировались в 1% случаев.<sup>518</sup> Несмотря на полученные результаты необходимы дополнительные исследования. Ожидается, что исследование SABANA позволит ответить на часть вопросов, касающихся абляции у пациентов пожилого возраста.

### **8.5.3. Исходы абляции фибрилляции предсердий у пациентов с застойной сердечной недостаточностью и влияние абляции на функцию левого желудочка**

Роль катетерной абляции у пациентов с сердечной недостаточностью изучалась в большом количестве клинических испытаний. Первое исследование, в котором изучалось значение катетерной абляции у 58 пациентов

с сердечной недостаточностью и фракцией выброса (ФВ) менее 45% и у 58 пациентов из контрольной группы, было опубликовано в 2004 году.<sup>519</sup> В течение периода наблюдения со средней продолжительностью  $12 \pm 7$  месяцев синусовый ритм сохранялся у 78% испытуемых с сердечной недостаточностью и 84% испытуемых из группы контроля. После абляции отмечалось увеличение ФВ левого желудочка на  $21 \pm 13\%$  наряду с увеличением переносимости физической нагрузки и качества жизни. В исследовании PAVA-CHF (Pulmonary Vein Antrum Isolation versus AV Node Ablation with Bi-Ventricular Pacing for Treatment of AF in Patients with Congestive Heart Failure study) сравнивались эффективность абляции ФП и абляции АВ-узла с последующей имплантацией электрокардиостимулятора.<sup>520</sup> В исследовании использовалась композитная первичная конечная точка (фракция выброса, дистанция, пройденная в тесте с 6-минутной ходьбой, количество баллов по данным опросника университета Миннесоты для пациентов с хронической сердечной недостаточностью [MLWHF] через 6 месяцев наблюдения). По сравнению с группой абляции АВ-узла в группе изоляции устьев легочных вен продемонстрированы меньшее количество баллов по данным опросника PAVA-CHF (60 и 82), большая дистанция при ходьбе (340 м и 297 м) и ФВ (35% и 28%). В третьем исследовании с дизайном случай-контроль эффективность абляции ФП не различалась у пациентов с систолической дисфункцией и пациентов из контрольной группы; через 6 месяцев наблюдалось увеличение ФВ.<sup>521</sup> В недавно опубликованном мета-анализе сообщается о более низкой эффективности одной процедуры абляции у пациентов с систолической дисфункцией по сравнению со здоровыми пациентами, при этом исход повторных процедур был идентичен в обеих группах.<sup>522</sup> Представленные результаты свидетельствуют о целесообразности катетерной абляции ФП у отдельных пациентов с сердечной недостаточностью, однако необходимо проведение более крупных многоцентровых клинических исследований.

## 8.6. ИСХОДЫ КРИБАЛЛОННОЙ АБЛЯЦИИ

За последние 5 лет опубликовано множество исследований, посвященных технике и исходам криобаллонной абляции ФП. Методика изучалась в большом количестве одноцентровых исследований, нескольких многоцентровых исследованиях, одном мета-анализе и одном проспективном клиническом исследовании с рандомизацией на группы криобаллонной абляции и антиаритмической терапии. Как и в предыдущих разделах документа, нами не представлен обзор всех исследований. В разделе приведены данные о мета-анализе и проспективном рандомизированном клиническом исследовании, также представлен краткий обзор основных публикаций.

В недавно опубликованном мета-анализе изучались данные 23 исследований, в которых изучались исходы криобаллонной абляции.<sup>278</sup> В 20 исследований были включены пациенты с пароксизмальной формой ФП, в одно – с персистирующей и в два – с персистирующей и пароксизмальной. В целом криобаллонная абляция была выполнена у 1221 пациента с пароксизмальной формой ФП и у 87 пациентов с персистирующей формой ФП. Средний возраст пациентов составил  $57,5 \pm 1,9$  лет, 73,6% испытуемых были мужского пола. Средний размер левого предсердия составил  $44,4 \pm 4,8$  мм. Средняя продолжительность процедуры составила  $206 \pm 72$  минуты при среднем времени флюороскопии  $46 \pm 13$  минут. У 80% пациентов использовался криобаллонный катетер диаметром 28 мм. В центрах с большим опытом отмечалось уменьшение продолжительности процедуры, времени флюороскопии, количества криоаппликаций и дополнительных воздействий. Эффективность процедуры в раннем послеоперационном периоде составила 92%. В одном исследовании в течение 60 минут после абляции возобновление проведения в зоне воздействия отмечалось в 2,8% легочных вен. В пяти исследованиях с продолжительностью наблюдения в течение 12 месяцев эффективность процедуры составила 73%. В трех нерандомизированных исследованиях не различалась эффективность РЧ и криобаллонной абляции.<sup>523–525</sup> STOP-AF является единственным проспективным рандомизированным исследованием криобаллонной абляции. В исследование были включены 245 пациентов, 163 из которых были рандомизированы в группу криобаллонной абляции и 82 – в группу фармакотерапии.<sup>279</sup> Эффективность криобаллонной абляции составила 69,9%, что значительно превышало эффективность антиаритмической терапии (7,3%). Повторная процедура выполнялась у 19% пациентов. У 12% больных потребовалась антиаритмическая терапия.

Также в мета-анализе представлены данные о нежелательных явлениях, связанных с криобаллонной абляцией, полученные в 22 исследованиях (1308 пациентов). Наиболее распространенным осложнением процедуры являлся паралич диафрагмального нерва с частотой 4,7%. Осложнение регрессировало у большинства пациентов в течение 12 месяцев после процедуры и сохранялось в 0,37% случаев. Другие нежелательные явления, в том числе осложнения в месте пункции, тампонада сердца/перикардиальный выпот, тромбоэмболические осложнения, гемодинамически значимый стеноз легочных вен и атриоэзофагеальная фистула, встречались реже – их распространенность составила 1,8%, 1,5%, 0,6%, 0,2% и 0%, соответственно. Несмотря на отсутствие атриоэзофагеальных фистул по данным трех небольших исследований, в ко-

торых выполнялась эзофагоскопия, в одном исследовании изъязвления пищевода были диагностированы в 17% случаев, в двух других данное осложнение зарегистрировано не было.

### **8.7. ДОЛГОСРОЧНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

За последние пять лет опубликовано большое количество исследований долгосрочной эффективности абляции ФП. Ранее в большинстве исследований период наблюдения обычно составлял не более 12 месяцев. В первом исследовании с долгосрочным периодом наблюдения приняли участие 264 пациента, у которых через 12 месяцев после первой абляции отсутствовали пароксизмы ФП без антиаритмической терапии.<sup>496</sup> За средний период наблюдения  $28 \pm 12$  месяцев рецидив ФП был зарегистрирован у 23 пациентов (8,7%). Актуарная частота рецидивов ФП за 5 лет составила 25,5%. У пациентов с артериальной гипертонией и дислипидемией вероятность рецидивов ФП была наибольшей и составила 75% при наличии обоих факторов риска. Аналогичные результаты были получены во всех последующих исследованиях.<sup>72, 73, 119, 124, 126, 495</sup> В одном недавно опубликованном исследовании рецидивы ФП в течение 5 лет отсутствовали у 29% пациентов после одной абляции.<sup>73</sup> Является общепризнанным, что при рецидивах ФП практически во всех случаях наблюдается возобновление проведения в одной и более легочных венах. Данное наблюдение свидетельствует о сложности достижения перманентной изоляции устьев легочных вен посредством современных технологий абляции. При рассмотрении результатов исследований долгосрочной эффективности абляции ФП следует учитывать ограниченный период наблюдения в некоторых случаях, а также отсутствие стандартизированных протоколов мониторингирования ЭКГ и конечных точек.

### **8.8. ИТОГОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Результаты клинических и эпидемиологических исследований позволяют говорить об эффективности катетерной абляции при лечении пациентов с ФП. Следует подчеркнуть, что в большинство исследований были включены пациенты, главным образом, с пароксизмальной формой ФП без сопутствующих заболеваний. Несмотря на появление данных об эффективности и безопасности абляции ФП у других категорий больных, в частности пациентов очень пожилого возраста, пациентов с длительно персистирующей ФП, пациентов с нарушенной систолической функцией и сердечной недостаточностью, данный вопрос требует



отдельного изучения. Мы надеемся, что рекомендации по планированию клинических исследований будут использоваться в дальнейшем, что позволит изучить эффективность и безопасность катетерной абляции ФП у различных пациентов.

### **8.9. ВЛИЯНИЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ**

Симптоматическое улучшение является первичной целью лечения пациентов с ФП, в связи с чем оценка качества жизни приобретает все большее значение при анализе исходов катетерной абляции.<sup>500, 526, 527</sup> По сравнению с конечными точками, ориентированными на рецидивы заболевания, анализ качества жизни позволяет динамически оценить изменения клинической симптоматики, функциональной активности, бремени симптомной ФП, а также различия между реальным и желаемым состоянием здоровья. Для широкого спектра заболеваний возможно применение универсальных инструментов оценки качества жизни, в том числе опросника SF-36.<sup>528</sup> Для определения бремени симптомов у пациентов с нарушениями ритма сердца наиболее широко используется опросник выраженности клинической симптоматики (Symptom Checklist).<sup>529</sup> По данным стандартизированного опросника SF-36 у пациентов с ФП отмечается снижение качества жизни ниже популяционной нормы, которое является сопоставимым с качеством жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца и застойной сердечной недостаточностью.<sup>526, 527, 530</sup> В большом количестве одноцентровых нерандомизированных наблюдательных исследований после катетерной абляции ФП отмечалось статистически значимое выраженное увеличение качества жизни по данным шкалы SF-36 и опросника выраженности клинической симптоматики.<sup>500, 527</sup> По отдельности результаты исследований следует интерпретировать с осторожностью поскольку в отсутствии группы сравнения или ослепления нельзя полностью исключить эффект плацебо. В двух недавно опубликованных исследованиях с периодом наблюдения продолжительностью 12 месяцев продемонстрирована строгая корреляция между качеством жизни и наличием/отсутствием документированных пароксизмов ФП за 30 дней до анализа.<sup>507, 531</sup> Гораздо большее значение имеют результаты трех рандомизированных клинических исследований, в которых при сопоставлении катетерной абляции и антиаритмической терапии у пациентов с пароксизмальной формой ФП в качестве исхода использовалось качество жизни.<sup>112, 113, 505</sup> Во всех трех исследованиях принял участие 241 пациент. В исследованиях продемонстрированы преимущества радиочастотной абляции перед антиаритмической терапией в отношении конечных точек, позволяю-

ших оценить эффективность контроля ритма. В каждом исследовании у пациентов после катетерной абляции отмечалось улучшение качества жизни по данным шкалы SF-36 с количеством баллов не менее чем в общей популяции. Качество жизни после абляции было значительно выше по сравнению с таковым на фоне антиаритмической терапии. Аналогичные статистически значимые показатели были получены при использовании опросника выраженности клинической симптоматики. В двух исследованиях в течение первого года после рандомизации регулярно выполнялась оценка качества жизни, при этом межгрупповые различия были идентифицированы уже в раннем послеоперационном периоде (в первые три месяца после абляции). Изменения качества жизни носили устойчивый характер и сохранялись в течение всего периода наблюдения.<sup>113, 507</sup> В одном рандомизированном исследовании качество жизни изучалось у 146 пациентов с персистирующей ФП, рандомизированных в группы катетерной абляции и изолированной кардиоверсии.<sup>246</sup> В ходе исследования продемонстрирована большая эффективность катетерной абляции в отношении контроля ритма. По сравнению с пациентами, у которых наблюдались рецидивы ФП и трепетания предсердий, на фоне синусового ритма отмечалось более выраженное улучшение по шкале оценки тяжести симптомов.

Потенциально универсальные инструменты оценки качества жизни не являются достаточно специфичными и не сфокусированы на характеристиках для ФП симптомах,<sup>500, 532</sup> в связи с чем разработаны специальные опросники (опросник оценки влияния ФП на качество жизни [AFEQT]<sup>533</sup> и шкала оценки симптомов ФП клиники Мэйо<sup>500</sup>), находящиеся на этапе валидации. По данным недавно опубликованного исследования эффективность оценки качества жизни посредством специализированных шкал превышает таковую для универсальных инструментов.<sup>534</sup> По предварительным данным специализированные шкалы позволяют продемонстрировать значительное улучшение качества жизни после абляции и более точно отражают эффективность процедуры. Применение методов оценки качества жизни обсуждается в разделе 12.

## **8.10. ВЛИЯНИЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА РАЗМЕР И ФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ**

По данным множества экспериментальных работ и клинических исследований ФП способствует электрическому и структурному ремоделированию предсердий.<sup>25, 86, 535, 536</sup> Таким образом, ФП может рассматриваться как патогенетический фактор в процессе формирования предсердной аритмогенной кардиомиопатии. Поскольку другие виды аритмогенных кардиомиопатий приводят к обратимым изменениям в

виде дисфункции и дилатации камер сердца, гипотетически возможно обратное ремоделирование предсердий после катетерной абляции.

Изменения размера предсердий до и после катетерной абляции ФП изучались в ряде исследований, в ходе которых было продемонстрировано уменьшение размера левого предсердия на 10–20% вне зависимости от метода визуализации (эхокардиография, МРТ или КТ).<sup>209, 537–539</sup> Несмотря на отсутствие данных о механизмах уменьшения размера левого предсердия, наиболее вероятно данный процесс связан с обратным ремоделированием. Другой возможной причиной уменьшения размеров левого предсердия является образование рубцовой ткани, что малообоснованно, поскольку предсердия уменьшаются только после восстановления синусового ритма.<sup>538</sup>

Влияние катетерной абляции на транспортную функцию левого предсердия изучалось в двух исследованиях с противоречивыми результатами.<sup>540, 541</sup> Считается, что поскольку на фоне ФП происходит выраженное нарушение сократительной функции левого предсердия, восстановление синусового ритма приводит к улучшению функции предсердий у пациентов с персистирующей ФП. Вопрос о влиянии катетерной абляции на функцию левого предсердия у пациентов с пароксизмальной формой ФП и преобладанием синусового ритма остается нерешенным и требует дальнейшего изучения. Однако по данным недавно опубликованного исследования у группы пациентов после абляции ФП отмечались диастолическая дисфункция левого предсердия и легочная гипертензия.<sup>542</sup> Причины и методы профилактики данного состояния («синдром ригидного левого предсердия») требуют дальнейшего изучения.

### **8.11. ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Предикторы эффективности абляции ФП изучались в большом количестве исследований.<sup>98, 346, 440, 543–545</sup> Ниже представлены неблагоприятные прогностические факторы, идентифицированные, по меньшей мере, в части из них: (1) непароксизмальная ФП и в особенности длительно персистирующая форма ФП, (2) синдром обструктивного ночного апноэ и ожирение, (3) увеличение размеров левого предсердия, (4) пожилой возраст, (5) артериальная гипертензия и (6) фиброз левого предсердия по данным МРТ сердца.<sup>98</sup> В недавно опубликованном систематическом обзоре был приведен анализ 45 исследований, из которых 25 были включены в многофакторный анализ.<sup>543</sup> В 11 из 17 исследований форма ФП не оказывала влияния на вероятность рецидива, в 6 исследованиях наличие непароксизмальной формы ФП являлось независимым

предиктором частого рецидивирования [отношение рисков 1,8–22]. Фракция выброса левого желудочка в качестве предиктора рецидивов изучалась в 17 исследованиях, при этом снижение ФВ менее 40% отмечалось у небольшого количества пациентов. Из 17 исследований только в пяти была продемонстрирована статистически значимая корреляция между снижением фракции выброса и рецидивом ФП. Диаметр левого предсердия в качестве предиктора рецидивов ФП изучался в 20 исследованиях, величина данного показателя, превышающая 60 мм, была зарегистрирована у незначительной пропорции больных. Из 20 исследований только в четырех была продемонстрирована статистически значимая корреляция между увеличением размера левого предсердия и рецидивом ФП. Из 21 исследования, в которых в качестве предиктора рецидивов ФП изучалась структурная патология сердца, статистически значимая взаимосвязь была идентифицирована только в одном исследовании с продолжительностью наблюдения 12 месяцев. Пол пациентов изучался в большинстве исследований, при этом причинно-следственной связи между полом больного и рецидивом ФП установлено не было. Возраст являлся независимым предиктором рецидива ФП только в одном исследовании из 22, при этом увеличение возраста сопровождалось меньшей частотой рецидивов.

## **8.12. СООТНОШЕНИЕ СТОИМОСТЬ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛЯ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ**

Стоимость катетерной абляции ФП изучалась в нескольких исследованиях, однако имеется небольшое количество данных о соотношении стоимость-эффективность для данной процедуры. В одном исследовании катетерная абляция у пациентов с пароксизмальной формой ФП позволила значительно снизить утилизацию ресурсов и расходы на здравоохранение (без учета стоимости процедуры) с  $1920 \pm 889$  долларов США до абляции до  $87 \pm 68$  долларов США после абляции.<sup>546</sup> В данном исследовании стоимость катетерной абляции составила приблизительно 17000 долларов США. Данная величина в значительной степени отличается от суммарных расходов на процедуру, которая в США превышает 50000 долларов. В другом исследовании проводился ретроспективный анализ стоимости радиочастотной катетерной абляции и лекарственной терапии у пациентов с пароксизмальной ФП.<sup>547</sup> В данном исследовании исходная стоимость катетерной абляции составила приблизительно 4700 евро с последующими расходами 450 евро в год. При этом средняя стоимость лекарственной терапии составила приблизительно 1600 евро в год, что свидетельствует о меньшей суммарной стоимости катетерной абляции по сравнению с медикаментозной терапией через 5 лет. Следует

обратить внимание, что средняя продолжительность наблюдения в исследовании составила менее 1 года и в анализе не рассматривалась стоимость повторных процедур при поздних рецидивах ФП.

Только в одном исследовании сравнивалось соотношение стоимость-эффективность для катетерной абляции, амиодарона и стратегии контроля частоты желудочковых сокращений.<sup>548</sup> В рамках исследования использовалась Марковская модель принятия решений. У пациентов в возрасте 65 лет с умеренным риском инсульта отношение добавочная стоимость-эффективность (ОДСЭ) катетерной абляции составило 51800 долларов США на скорректированный на качество год жизни (QALY). У пациентов в возрасте 55 лет с умеренным риском инсульта ОДСЭ катетерной абляции составило 28700 долларов США на скорректированный на качество год жизни. Следует отметить, что у пациентов без факторов риска инсульта ОДСЭ катетерной абляции составило 98900 долларов США на скорректированный на качество год жизни. В ходе последующего анализа у пациентов в возрасте 65 лет с умеренным риском инсульта и эффективностью катетерной абляции 80% в течение одного года для достижения значения ОДСЭ менее 50000 долларов США требовалось снижение послеоперационного относительного риска инсульта по сравнению с риском инсульта на фоне антикоагулянтной терапии не менее чем на 42% (величина 50000 долларов США обычно используется в качестве порогового значения при оценке отношения стоимость-эффективность). При проведении анализа учитывалось, что успешная абляция ФП позволяет снизить добавочный риск инсульта, что необходимо продемонстрировать в проспективных исследованиях.

Имеющиеся данные свидетельствуют о благоприятном соотношении стоимость-эффективность для катетерной абляции у пациентов с одним и более фактором риска инсульта, однако при отсутствии факторов риска инсульта катетерная абляция является экономически нецелесообразной.

## 9. ОСЛОЖНЕНИЯ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

### 9.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Катетерная абляция ФП является одной из наиболее сложных процедур, выполняемых в условиях электрофизиологической лаборатории, что способствует большей величине периоперационного риска по сравнению с другими вмешательствами. В данном разделе представлена информация об осложнениях, возникающих при абляции ФП. Особое внимание уделено наиболее распространенным осложнениям процедуры, которые могут приводить к увеличению продолжительности госпитализации, инвалидизации и смерти больных. На фоне процедуры могут возникать редкие осложнения со значительными последствиями для здоровья пациента, информация о которых практически не представлена в литературных источниках. Следует обратить внимание, что в центрах с большим объемом процедур обычно регистрируется меньшее количество осложнений. В первом всемирном эпидемиологическом исследовании абляции ФП большие осложнения процедуры были выявлены у 6% пациентов, при этом в раннем послеоперационном периоде были зарегистрированы 4 смертельных случая среди 8745 больных.<sup>386</sup> В другом эпидемиологическом исследовании с аналогичным дизайном были получены дополнительные данные об эффективности и безопасности абляции ФП.<sup>506</sup> В ходе исследования была получена информация о смертельных осложнениях процедуры.<sup>549</sup> Несмотря на более репрезентативные результаты, следует отметить, что данные об осложнениях пере-

**Таблица 6.**  
Осложнения абляции ФП

Большое осложнение процедуры	Осложнение, которое приводит к стойкой утрате трудоспособности или смерти пациента, требует медицинского вмешательства или удлинения сроков госпитализации более чем на 48 часов. Поскольку ранние рецидивы фибрилляции предсердий/трепетания предсердий/предсердных тахикардий ожидаемы в течение первых трех месяцев после абляции, они не рассматриваются в качестве больших осложнений процедуры даже при необходимости госпитализации или увеличении ее продолжительности.
Серьезное нежелательное явление, связанное с применением устройства.	Серьезное нежелательное явление, связанное с применением определенного устройства.

**Таблица 6.**  
Осложнения абляции ФП. (Продолжение)

Атрио-эзофагеальная фистула	Соустье между предсердием и просветом пищевода. Диагноз подтверждается при выявлении эрозий пищевода в сочетании с признаками, свидетельствующими о формировании соустья (воздушная эмболия, эмболическое событие или прямая визуализация соустья во время хирургического вмешательства). Наиболее часто для верификации диагноза используются компьютерная и магнитно-резонансная томография.
Кровотечение	Кровотечение является большим осложнением абляции ФП при необходимости переливания крови или снижении гематокрита не менее чем на 20%.
Кровотечение после хирургической абляции ФП	Избыточным называется кровотечение, при котором требуется хирургическое вмешательство или переливание двух и более единиц эритроцитарной массы в течение первых семи суток после операции.
Перфорация сердца	Мы рекомендуем совместное определение для тампонады и перфорации сердца (см. ниже).
Тампонада сердца	Мы рекомендуем совместное определение для тампонады и перфорации сердца (см. ниже).
Перфорация/ тампонада сердца	Перфорация/тампонада сердца диагностируется при возникновении клинически значимого перикардального выпота в течение первых 30 суток после абляции ФП. Клинически значимый перикардальный выпот сопровождается гемодинамическими нарушениями, расхождением листков перикарда более чем на 1 см по данным эхокардиографии или требует экстренного или планового перикардиоцентеза. В зависимости от сроков диагностики (во время пребывания в стационаре после абляции ФП или после выписки) перфорация/тампонада сердца классифицируется как «ранняя» и «поздняя».
Глубокая инфекция операционной раны в области грудины/ медиастинит	Глубокая инфекция операционной раны в области грудины/медиастинит диагностируются на основании следующих признаков: (1) выделение патогенного микроорганизма из ткани средостения или медиастинального выпота; (2) признаки медиастинита во время хирургического вмешательства; (3) наличие не менее одного из следующих состояний: боль в области грудной клетки, признаки нестабильности грудины, повышение температуры ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) в сочетании с наличием гнойного отделяемого из средостения или положительным результатом бактериологического исследования гемокультуры или культуры, полученной из медиастинального дренажа.
Повреждение пищевода	Формирование эрозий или язв, перфорация пищевода. При подготовке протокола клинических исследований должен быть указан скрининговый метод диагностики повреждений пищевода. Повреждение пищевода может являться как малым (эрозия и язвы), так и большим (перфорация) осложнением процедуры.
Нарушения перистальтики желудка/пилороспазм	Нарушения перистальтики желудка/пилороспазм должны рассматриваться как большие осложнения процедуры при необходимости медицинского вмешательства, госпитализации или ее продления, а также при возникновении отсроченных симптомов осложнения, сопровождающихся стойким нарушением трудоспособности (снижение массы тела, раннее насыщение, диарея и другие нарушения со стороны органов желудочно-кишечного тракта).



**Таблица 6.**  
Осложнения абляции ФП. (Продолжение)

Медиастинит	Воспалительный процесс в области средостения. Медиастинит диагностируется на основании следующих признаков: (1) выделение патогенного микроорганизма из ткани средостения или медиастинального выпота; (2) признаки медиастинита во время хирургического вмешательства; (3) наличие не менее одного из следующих состояний: боль в области грудной клетки, признаки нестабильности грудины, повышение температуры ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) в сочетании с наличием гнойного отделяемого из средостения или положительным результатом бактериологического исследования гемокультуры или культуры, полученной из медиастинального дренажа.
Инфаркт миокарда	Универсальное определение инфаркта миокарда (Thygesen, JACC 2007 год) не приемлемо для пациентов, перенесших катетерную или хирургическую абляцию, поскольку оно основано на измерении концентрации маркеров повреждения миокарда (тропонин и КФК), которая увеличивается после указанных процедур. Боль после процедуры, возникающая на фоне перикардита, и анестезиологическое обеспечение затрудняют интерпретацию клинической картины заболевания. Для верификации диагноза инфаркта миокарда у пациентов, перенесших катетерную и хирургическую абляцию ФП, мы рекомендуем следующие критерии: 1) изменения на ЭКГ, свидетельствующие об ишемии миокарда (новые изменения сегмента ST и зубца T, впервые возникшая блокада левой ножки пучка Гиса), сохраняющиеся в течение 1 часа и более; 2) появление новых патологических зубцов Q на ЭКГ; 3) исчезновение жизнеспособного миокарда или появление новых нарушений локальной сократимости миокарда по данным визуализационных исследований.
Перикардит	Перикардит рассматривается в качестве большого осложнения процедуры при возникновении перикардального выпота, приводящего к гемодинамическим нарушениям или требующего перикардиоцентеза, при необходимости стационарного лечения или увеличении сроков госпитализации более чем на 48 часов, а также сохранении выпота в течение 30 дней и более после абляции.
Паралич диафрагмального нерва	Паралич диафрагмального нерва диагностируется посредством пробы с задержкой дыхания под контролем флюороскопии. Паралич диафрагмального нерва называется постоянным при нарушении функции нерва в течение 12 и более месяцев после абляции.
Стеноз легочных вен	Уменьшение диаметра легочной артерии или одной из ее ветвей. Степень стенозирования легочных вен классифицируется как легкая (менее 50%), умеренная (50–70%) и тяжелая (более 70%). Тяжелый стеноз легочных вен является большим осложнением процедуры.
Бессимптомные церебральные тромбозы	Эмболическая окклюзия артерий головного мозга при отсутствии клинической симптоматики. Осложнение диагностируется на основании ДВ-МРТ.
Инсульт или транзиторная ишемическая атака после абляции	Мы согласны со стандартизированными определениями инсульта и ТИА, опубликованными <i>Leon</i> и соавторами (JACC, Valve Academic Research Consortium). <sup>734</sup>

**Таблица 6.**  
Осложнения абляции ФП. (Продолжение)

Непредвиденное нежелательное явление, связанное с применением устройства	Ранее неопианное осложнение катетерной или хирургической абляции ФП.
Повреждение блуждающего нерва	Повреждение блуждающего нерва, сопровождающееся нарушениями моторики пищевода или гастропарезом. Повреждение блуждающего нерва считается большим осложнением процедуры при необходимости госпитализации или увеличении ее сроков, а также при сохранении клинической симптоматики в течение 30 дней и более после абляции ФП.
Сосудистое осложнение в месте доступа	Гематома, АВ-фистула или псевдоаневризма рассматриваются в качестве больших осложнений при необходимости медицинского вмешательства (хирургическое лечение или переливание крови), увеличении продолжительности пребывания в стационаре или повторной госпитализации.

\* Диагностические критерии инсульта.<sup>734</sup>

- Внезапное появление очаговой или общемозговой симптоматики, при наличии одного и более симптомов: изменение уровня сознания, гемиплегия, гемипарез, одностороннее нарушение или потеря чувствительности, дисфазия или афазия, гемианопия, преходящая монокулярная слепота и другие признаки инсульта.

- Сохранение очаговой или общемозговой неврологической симптоматики в течение 24 часов и более; ИЛИ менее 24 часов на фоне специфических методов лечения (тромболитическая терапия или интракраниальная ангиопластика); ИЛИ впервые выявленные признаки кровотечения или инфаркта головного мозга по данным нейровизуализационных исследований; ИЛИ неврологическая симптоматика со смертью пациента вскоре после ее возникновения.

- Отсутствие альтернативных причин, позволяющих объяснить симптомы заболевания (опухоль головного мозга, травма, инфекционные заболевания, гипогликемия, прием лекарственных средств)<sup>А</sup>.

- Диагноз может быть подтвержден следующими методами: консультация невролога или нейрохирурга; нейровизуализационные исследования (МРТ, КТ или ангиографическое исследование сосудов головного мозга; люмбальная пункция (при наличии признаков интракраниального кровотечения по данным анализа ликвора).

- Определения инсульта:

- Транзиторная ишемическая атака: очаговая неврологическая симптоматика с быстрым исчезновением симптомов (обычно в течение 1-2 часов; всегда в течение 24 часов) при отсутствии признаков повреждения головного мозга по данным нейровизуализационных исследований;

- Инсульт (диагностические критерии представлены выше; для верификации диагноза предпочтительно применение нейровизуализационных исследований):

Малый – Менее 2 баллов по модифицированной шкале *Rankin* на 30 и 90 день с момента возникновения симптомов;†

Большой – 2 и более балла по модифицированной шкале *Rankin* на 30 и 90 день с момента возникновения симптомов.

<sup>А</sup> Инсульт не может быть диагностирован только на основании общемозговой неврологической симптоматики при отсутствии данных нейровизуализационных исследований.

† Модифицированной шкалой *Rankin* могут пользоваться квалифицированные специалисты, прошедшие сертификацию. При несоответствии данных на 30 и 90 сутки вариант течения инсульта определяется членами комитета по клиническим событиям.

давались на добровольной основе, что может приводить к недооценке их истинной распространенности. Рабочая группа рекомендует включение стандартизированных форм отчета об осложнениях процедуры во все опубликованные сообщения об исходах катетерной абляции ФП. В данном документе представлены определения наиболее значимых осложнений абляции ФП, которые мы рекомендуем использовать при разработке дизайна клинических исследований (табл. 6).

## 9.2. ТАМПОНАДА СЕРДЦА

Тампонада сердца является наиболее распространенным жизнеугрожающим осложнением катетерной абляции ФП и редко встречается при других электрофизиологических процедурах. Значительное увеличение распространенности тампонады сердца при абляции ФП<sup>386, 550–554</sup> может быть обусловлено рядом отличий процедуры, среди которых следует отметить необходимость длительных манипуляций и абляции в левом предсердии, с проведением в некоторых случаях двух и более транс-септальных пункций и применение системной антикоагулянтной терапии. Наиболее часто встречающимися причинами перфорации и тампонады сердца во время абляции ФП являются (1) неудачные транс-септальные пункции с проникновением иглы в полость перикарда через заднюю стенку правого предсердия, крышу, ушко или латеральную стенку левого предсердия, (2) прямая механическая травма, особенно в области ушка левого предсердия, (3) избыточное нагревание тканей при доставке радиочастотной энергии, в некоторых случаях, сопровождающееся поп-эффектом. О тампонаде сердца сообщалось в 2/3 публикаций, использованных при подготовке документа, при этом распространенность осложнения не превышала 6%. В одном исследовании в качестве факторов риска тампонады были идентифицированы линейные аппликации и высокая энергия воздействия.<sup>553</sup> Поп-эффект отмечался в восьми из десяти случаев тампонады сердца. В другой серии наблюдений тампонада сердца была диагностирована в 15 из 632 случаев (2,4%)<sup>550</sup> и потребовала хирургического вмешательства у двух пациентов. В отличие от предыдущего исследования о случаях поп-эффекта не сообщалось. В двух всемирных эпидемиологических исследованиях абляции ФП распространенность тампонады сердца составила 1,2% и 1,3%, соответственно.<sup>386, 506</sup> По данным мета-анализа исследований криобаллонной абляции тампонада сердца регистрировалась с частотой 1,5%.<sup>278</sup> В более позднем отчете по представленным выше эпидемиологическим исследованиям сообщалось о случаях отсроченной тампонады сердца, возникающей через один час и более после абляции ФП. Осложнение отмечалось у 45 из 27921 пациентов (0,2%).<sup>555</sup> Симптомы, свидетельству-

ющие о тампонаде сердца, были выявлены у большинства пациентов, однако в 13% случаев первыми признаками осложнения являлись шок и артериальная гипотония.

Тампонада сердца может проявляться как в виде резкого, так и относительно постепенного снижения артериального давления. В последнем случае внутривенное введение жидкости может способствовать нормализации артериального давления. Персонал электрофизиологической лаборатории должен проявлять настороженность в отношении тампонады сердца, поскольку несвоевременная диагностика осложнения может привести к смерти пациента. Контроль артериального давления в периоперационном периоде осуществляется всеми членами рабочей группы. 2/3 рабочей группы используют инвазивный мониторинг артериального давления во время процедуры. При отсутствии альтернативного объяснения артериальная гипотония во время абляции свидетельствует о тампонаде сердца и требует немедленного эхокардиографического исследования. Ранним признаком тампонады является уменьшение экскурсии сердечного силуэта по данным флюороскопии при одновременном снижении артериального давления. Внутрисердечная эхокардиография позволяет диагностировать перикардиальный выпот в более ранние сроки.<sup>550</sup> Несмотря на наличие аппарата для эхокардиографии в электрофизиологической лаборатории у 90% членов рабочей группы, в 50% случаев исследование выполняется только по окончании абляции и/или перед выпиской. Следует обратить внимание, что небольшой перикардиальный выпот возникает у многих пациентов после абляции ФП. Мониторинг давления в обоих предсердиях позволяет оценить прогрессирование выпота и/или эффективность дренирования перикарда.

В большинстве случаев при тампонаде сердца эффективно экстренное дренирование полости перикарда одновременно с введением протамина. Пункция полости перикарда осуществляется по методике Сельдингера субксифоидальным доступом с последующей установкой интраперикардиального катетера. Процедура может выполняться под контролем эхокардиографии или флюороскопии с учетом анатомических ориентиров.<sup>556</sup> Артериальное давление обычно нормализуется сразу после аспирации содержимого полости перикарда. После установки дренажа за пациентом осуществляется динамическое наблюдение на предмет продолжающегося кровотечения.<sup>550</sup> С учетом вышепредставленных положений абляция ФП должна выполняться только в учреждениях с возможностью осуществления неотложных кардиохирургических вмешательств. Имеется информация о трех случаях дренирования полости перикарда через интродьюсеры, случайно или целенаправленно установленные в полость перикарда эндокардиальным доступом,<sup>552, 554, 57</sup> од-

нако данный подход не является стандартом лечения. Для профилактики необратимых нарушений перфузии сердца и головного мозга необходимо раннее распознавание и лечение тампонады сердца. По данным всемирного эпидемиологического исследования тампонада сердца являлась наиболее распространенной причиной смерти пациентов в периоперационном периоде (25% от всех смертельных случаев).<sup>549</sup> В недавно опубликованной работе сообщается об исходах тампонады сердца после абляции ФП в трех центрах у 40 пациентов с терапевтическим уровнем МНО ( $N = 17$ ) или со значениями МНО менее 2,0 ( $N = 23$ ).<sup>558</sup> Осложнение было устранено у всех пациентов посредством малоинвазивных вмешательств. Введение протамина позволило нивелировать действие гепарина приблизительно у 90% пациентов в обеих группах. Другие нарушения коагуляции были скорректированы при введении свежезамороженной плазмы или фактора VII<sub>a</sub> у 35% пациентов с терапевтическим уровнем МНО и 17% пациентов с цифрами МНО менее 2,0. На основании полученных данных было сделано заключение об отсутствии непосредственной связи между уровнем МНО и тяжестью тампонады сердца после абляции ФП.<sup>558</sup>

### 9.3. СТЕНОЗ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

Стеноз легочных вен является осложнением абляции ФП, которое возникает на фоне термического повреждения среднего, внутреннего и мышечного слоев легочных вен. После того, как информация об осложнении была впервые опубликована в 1998 году, распространенность, причины, методы диагностики и лечения стеноза легочных вен изучались во многих исследованиях.<sup>206, 257, 262, 274, 559–562</sup> Патофизиологические механизмы РЧА-ассоциированного стеноза легочных вен изучены не полностью, однако в исследованиях на собаках описаны сосудистые реакции, приводящие к некрозу миокарда и его замещению коллагеном.<sup>562</sup> Распространенность стеноза легочных вен варьирует от 0% до 38%,<sup>206, 257, 262, 274, 324, 559, 560, 562</sup> что обусловлено различиями техник абляции, терминологии и интенсивности скрининговых исследований. Ранее считалось, что стеноз легочных вен не встречается при криоабляции, однако по данным недавно опубликованных исследований это осложнение в редких случаях может возникать после данной процедуры,<sup>279, 563</sup> что свидетельствует о возможности стенозирования ЛВ при любом термическом воздействии. Как и при использовании радиочастотной энергии, криоабляцию необходимо выполнять вне устьев легочных вен. По данной причине в настоящее время большинство хирургов во время первой процедуры используют баллон диаметром 28 мм. При разработке РЧА левого предсердия в конце 1990-х годов отсутствовали данные о стенозе легочных вен в качестве

осложнения процедуры. В настоящее время установлено, что данное осложнение можно предотвратить при доставке радиочастотной энергии вне легочных вен. Знание анатомии левого предсердия и новые возможности визуализации позволяют идентифицировать расположение устьев легочных вен с большей точностью, что в значительной степени способствует уменьшению частоты стеноза ЛВ. Следует отметить, что менее 25% членов рабочей группы проводят скрининговые исследования на предмет бессимптомного стеноза легочных вен в послеоперационном периоде. Необходимые исследования большинство членов рабочей группы выполняет только при наличии соответствующих симптомов, несмотря на то, что даже тяжелый стеноз легочных вен может не сопровождаться клинической симптоматикой. В настоящее время неизвестно насколько ранняя диагностика и лечение бессимптомного стеноза легочных вен позволяют улучшить долгосрочный прогноз у пациентов с данным осложнением. С целью контроля качества в центрах, начинающих выполнять абляцию ЛП или использующих новые модификации процедуры, целесообразно использование КТ или МРТ в течение 3–6 месяцев после вмешательства с целью диагностики стеноза ЛВ.

КТ или МРТ, выполненные до и через несколько месяцев после процедуры, являются наиболее точными методами диагностики стеноза легочных вен.<sup>257, 262, 321</sup> Установлено, что оба исследования одинаково эффективны при определении размеров и степени стенозирования легочных вен. Вентиляционно-перфузионное сканирование позволяет диагностировать тяжелый стеноз легочных вен при невозможности проведения КТ или МРТ. С учетом процентного уменьшения диаметра легочных вен степень стенозирования классифицируется как легкая (менее 50%), умеренная (50–70%) и тяжелая (более 70%). Мы рекомендуем считать гемодинамически значимым уменьшение просвета легочных вен более чем на 70% (табл. 6). Вероятность возникновения симптомов увеличивается со степенью стеноза легочных вен, однако даже тяжелое стенозирование или полная окклюзия ЛВ могут протекать бессимптомно. Стеноз легочных вен может проявляться в виде боли в области грудной клетки, одышки, кашля, кровохарканья, рецидивирующих легочных инфекций и признаков легочной гипертензии.<sup>257, 324</sup> Пациенты, перенесшие абляцию ФП, должны быть ознакомлены с возможными симптомами осложнения, для того чтобы избежать необоснованного обращения к пульмонологам и другим специалистам. При стенозировании легочных вен возможен спонтанный регресс клинических проявлений, обусловленный формированием коллатерального кровотока. Описаны случаи стенозирования легочных вен в позднем послеоперационном периоде, однако достоверные эпидемиологические данные отсутствуют.<sup>564, 565</sup> В сериях случаев, используемых

при подготовке документа, о стенозе легочных вен сообщалось не более чем в 10% публикаций. Несмотря на то, что представленные данные могут свидетельствовать о низкой распространенности осложнения, КТ и МРТ редко используются в качестве скрининговых методов диагностики бессимптомного стеноза легочных вен. По данным *E.B. Saad* и соавторов<sup>262</sup> тяжелый стеноз легочных вен был диагностирован у 21 (3,4%) из 608 пациентов, перенесших абляцию ФП, при этом клиническая симптоматика коррелировала с тяжестью стеноза и количеством пораженных легочных вен. Во всемирном эпидемиологическом исследовании абляции ФП распространенность острого стеноза легочных вен составила 0,32%, распространенность персистирующего стеноза – 1,3%. Чрескожное или хирургическое вмешательство потребовалось в 53 случаях (0,6%).<sup>386</sup>

Методом выбора при лечении тяжелого стеноза легочных вен, сопровождающегося клинической симптоматикой, является ангиопластика ЛВ.<sup>262, 566, 567</sup> В настоящее время отсутствуют убедительные данные о роли стентирования легочных вен, однако данная процедура может потребоваться при неэффективности баллонной ангиопластики или возникновении рестенозов. Следует отметить, что рестенозирование возможно и после установки стентов. Роль хирургического лечения у пациентов со стенозами легочных вен остается неопределенной, однако открытая операция возможна при неэффективности баллонной ангиопластики и стентирования у пациентов с клинически значимой окклюзией ЛВ.

## 9.4. ПОВРЕЖДЕНИЕ ПИЩЕВОДА И ОКОЛОПИЩЕВОДНЫХ НЕРВНЫХ СПЛЕТЕНИЙ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

### 9.4.1. АНАТОМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В средостении пищевод расположен кзади от левого предсердия и справа от нисходящего отдела аорты. В нижних отделах пищевод проходит кпереди и несколько слева от нисходящего отдела аорты, после чего проникает в брюшную полость через пищеводное отверстие диафрагмы.<sup>258, 568, 569</sup> Взаиморасположение задней стенки левого предсердия, легочных вен и пищевода подвержено значительным вариациям. Обычно пищевод в наибольшей степени удален от правой верхней легочной вены и может располагаться рядом с другими легочными венами на минимальном расстоянии несколько миллиметров. Имеются данные об изменении положения пищевода после регистрации КТ/МРТ или непосредственно во время абляции ФП. Поскольку пищевод проходит в непосредственной близости от задней стенки левого предсердия и одной или нескольких легочных вен, воздействие в данных областях может приводить к повреждению пищевода и околопищеводных нервных сплетений.



Ветви блуждающего нерва контролируют перистальтику и тонус пилорического сфинктера и антрального отдела желудка. Две ветви блуждающего нерва спускаются вниз по передней поверхности пищевода, образуя переднее нервное сплетение, проникающее в брюшную полость через пищеводное отверстие диафрагмы. Переднее нервное сплетение локализуется вне перикарда на расстоянии 2,5–6,5 мм от задней стенки левого предсердия или места соединения легочных вен и левого предсердия.<sup>570</sup> Активность блуждающего нерва способствует сокращению мускулатуры в антральном и расслаблению мускулатуры в пилорическом отделах желудка во время поздней фазы эвакуации.<sup>571</sup>

#### 9.4.2. Повреждение пищевода

После катетерной и хирургической абляции ФП посредством монополярной радиочастотной энергии<sup>386, 420, 506, 549, 572–579</sup> и после катетерной абляции посредством высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука (ВИСУЗ)<sup>282, 572</sup> описаны случаи изъязвлений и перфорации пищевода, а также формирования атриоэзофагеальных фистул. Как при радиочастотном, так и ультразвуковом воздействии повреждение пищевода реализуется через нагревание тканей. Повреждения, формирующиеся при криоабляции, не предрасполагают к образованию атриоэзофагеальной фистулы, о чем свидетельствуют суммарный опыт процедуры и результаты недавно опубликованного мета-анализа, в котором о данном осложнении не сообщалось. Ранее в документе были представлены результаты одного исследования, в котором изъязвления пищевода формировались в 17% случаев. Точный механизм повреждения пищевода не установлен, однако этиологическими факторами могут являться прямое термическое воздействие, гастроэзофагеальный рефлюкс, активация инфекционных агентов в просвете пищевода и ишемическое поражение, обусловленное окклюзией конечных артериол. Формирование атриоэзофагеальной фистулы часто приводит к воздушной эмболии и сепсису с уровнем смертности, превышающим 80%. Несмотря на то, что атриоэзофагеальная фистула является редким осложнением (менее 0,1%–0,25% всех процедур),<sup>386, 420, 506, 549</sup> повреждение пищевода часто регистрируется после абляции ФП. В нескольких клинических исследованиях при эзофагоскопии, выполненной через 1–3 дня после абляции ФП, бессимптомные эрозии пищевода в непосредственной близости от левого предсердия были идентифицированы в 4–60% (чаще 15%–20%) случаев.<sup>282, 428, 432, 580–588</sup> В исследованиях использовались различные источники энергии (радиочастотная, криотермическая, лазерная и ВИСУЗ). При повторной эзофагоскопии через 2–3 недели терапии ингибиторами протонной помпы и цитопротективными препаратами

(сукральфатом) изменения регрессировали.<sup>583, 586</sup> В одном недавно опубликованном исследовании эзофагоскопия выполнялась у 267 пациентов, перенесших радиочастотную абляцию ФП с ограничением мощности энергии в области задней стенки левого предсердия до 25 Ватт. Во время исследования изменения пищевода в виде эритемы (N = 2) или некротических язв (N = 4) были зарегистрированы у 6 (2,2%) пациентов. По данным многофакторного анализа единственным независимым предиктором осложнения являлось расстояние между левым предсердием и пищеводом. Также было выявлено статистически незначимое увеличение количества случаев повреждения пищевода после линейной абляции в области венечного синуса и перешейка левого предсердия. Все пациенты получали ингибиторы протонной помпы (пантопразол или эзомепразол) в комбинации с блокаторами H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов и сукральфатом. Все случаи завершились выздоровлением. О случаях формирования атриоэзофагеальной фистулы не сообщалось.<sup>589</sup>

У большинства пациентов атриоэзофагеальная фистула приводит к цереброваскулярным событиям и инвалидизации. У больных с данным осложнением своевременная диагностика имеет большое значение, поскольку экстренное хирургическое вмешательство или установка стента во многих случаях позволяют достигнуть полного излечения.<sup>590</sup>

Атриоэзофагеальная фистула обычно манифестирует в течение 2–4 недель после абляции в виде повышения температуры, озноба и рецидивирующих неврологических событий, обусловленных септической эмболией. У некоторых пациентов первичными проявлениями заболевания могут быть смерть или септический шок. КТ или МРТ пищевода являются наиболее эффективными диагностическими опциями у пациентов с атриоэзофагеальной фистулой.<sup>282, 574</sup> Рентгенография с барием обладает низкой чувствительностью. При подозрении на атриоэзофагеальную фистулу не рекомендуется эндоскопическое исследование, поскольку инсуфляция воздуха может приводить к воздушной эмболии, инсульту и смерти больного. Ранняя диагностика атриоэзофагеальной фистулы представляет затруднения, что связано с низкой информированностью врачей о данном редко встречающемся осложнении. Пациенты должны быть ознакомлены с симптомами, при возникновении которых им следует обратиться в специализированное лечебное учреждение. Приблизительно 2/3 членов рабочей группы рутинно назначают ингибиторы протонной помпы или блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов в течение 1–4 недель после абляции. Следует отметить, что данная схема ведения пациентов основана на результатах эпидемиологических исследований и влияние терапии на частоту образования атриоэзофагеальных фистул не изучено.

#### 9.4.3. Повреждение окопищеводных сплетений блуждающего нерва

Повреждение переднего пищеводного сплетения может возникать при нанесении радиочастотных воздействий в области задней стенки левого предсердия и приводить к спазму мускулатуры пилорического отдела желудка и снижению перистальтики. Симптомами осложнения являются тошнота, рвота, чувство вздутия и боль в животе, возникающие через несколько часов или недель после абляции,<sup>591–594</sup> у некоторых пациентов отмечается синусовая тахикардия.<sup>591</sup> Распространенность осложнения составляет 1%.<sup>593</sup> Несмотря на исчезновение симптомов в течение двух недель у некоторых пациентов, в ряде случаев возможно пролонгированное течение.

В качестве методов первичной диагностики могут использоваться эндоскопическое исследование или рентгенография с барием. Компьютерная томография позволяет выявить значительную дилатацию желудка. При скинтиграфическом исследовании после приема твердой пищи, меченной технецием-99, отмечается замедленное опорожнение желудка.<sup>591</sup> Магнитно-резонансная томография в реальном времени позволяет визуализировать нарушения моторики желудка и пилорический спазм.<sup>594</sup> Изменения вагусной иннервации могут быть выявлены при определении активности панкреатического полипептида после пробы с мнимым кормлением. У пациентов с поражением блуждающего нерва происходят изменения кинетики и максимальной активности гормона. В норме наблюдаются две фазы увеличения активности панкреатического полипептида, изменения первой фазы характерны для нарушения функции блуждающего нерва.<sup>595</sup>

Поскольку пилорический спазм имеет ведущее значение при развитии данного синдрома, предпринимались попытки дилатации пилорического сфинктера посредством механических воздействий (у одного пациента) и местного введения ботулинического токсина (у одного пациента), сопровождающиеся транзитным улучшением. Лечение зависит от тяжести симптомов и преобладания изменений моторики желудка или пилороспазма в патогенезе. Симптомы могут регрессировать на фоне диеты с ограничением продуктов, содержащих жиры и растительные волокна, и уменьшения объема потребляемой пищи. Терапия метоклопрамидом с целью увеличения интенсивности перистальтики желудка допустима в течение 1–3 месяцев, поскольку длительный прием препарата сопровождается неврологическими нарушениями. В некоторых случаях требуется местное введение ботулинического токсина, хирургическое вмешательство, направленное на устранение пилороспазма или электростимуляция желудка.<sup>430, 593, 596</sup>

Несмотря на отсутствие специфических методов профилактики повреждения блуждающего нерва, риск осложнения может быть снижен посредством мероприятий, препятствующих формированию атриоэзофагеальных фистул.

## 9.5. ПОВРЕЖДЕНИЕ ДИАФРАГМАЛЬНОГО НЕРВА

При абляции ФП возможно повреждение диафрагмального нерва.<sup>256, 276, 597–602</sup> Осложнение обусловлено прямым термическим воздействием, чаще в месте проекции правого диафрагмального нерва, расположенного в близости от правой верхней легочной вены и верхней полой вены.<sup>256, 597, 598</sup> В очень редких случаях после абляции внутри ушка левого предсердия возможно повреждение левого диафрагмального нерва. Осложнение описано при использовании радиочастотной, холодной, ультразвуковой и лазерной энергии.<sup>256, 276, 597–602</sup> Наиболее часто нарушение целостности диафрагмального нерва происходит при криобаллонной абляции правых легочных вен, что может быть связано со множеством факторов, среди которых следует отметить большой температурный градиент и изменения анатомических отношений эндокарда правой верхней легочной вены и диафрагмального нерва при использовании баллона. Несколько реже осложнение развивается при электрической радиочастотной изоляции верхней полой вены и пошаговой абляции. Паралич левого диафрагмального нерва возможен после абляции внутри персистирующей левой верхней полой вены. Поражение диафрагмального нерва практически не встречается при широкозонной радиочастотной циркулярной изоляции устьев легочных вен. Наибольший риск повреждения правого диафрагмального нерва отмечается при воздействии в области правой верхней легочной вены, что обусловлено смежным расположением данных структур. Также вероятность осложнения увеличивается во время криоабляции при использовании небольших баллонов, проникающих более дистально внутрь легочных вен.<sup>603</sup> В трехцентровом исследовании повреждение диафрагмального нерва после криоабляции было диагностировано у 26 из 346 пациентов (7,5%), при этом в 24 случаях использовались баллоны небольшого размера. В процессе наблюдения симптомы осложнения регрессировали у всех пациентов.<sup>369</sup> По данным крупного мета-анализа, в который были включены результаты 22 исследований криобаллонной абляции у 1308 пациентов, повреждение диафрагмального нерва являлось наиболее распространенным осложнением с частотой 4,7%. Через 12 месяцев после абляции полное выздоровление наступило у большинства пациентов, при сохранении резидуальной симптоматики в 0,37% случаев. Поскольку паралич диафрагмального нерва может встречаться после криоабляции в области

правых легочных вен, во время процедуры следует использовать профилактические мероприятия, представленные ниже. Повреждение диафрагмального нерва после радиочастотной абляции отмечается менее чем в 1% случаев.<sup>256, 597</sup>

Паралич диафрагмального нерва может протекать бессимптомно или проявляться в виде одышки, икоты, ателектазов, плеврального выпота, кашля и боли в области грудной клетки.<sup>256, 276, 597, 601</sup> Проба с задержкой дыхания во время флюороскопии, позволяет выявить одностороннее нарушение подвижности купола диафрагмы, характерное для данного осложнения. Для профилактики повреждения диафрагмального нерва могут использоваться следующие методы: (1) высокоамплитудная стимуляция в месте запланированной абляции, (2) стимуляционное картирование в области верхней полой вены, позволяющее идентифицировать расположение диафрагмального нерва, (3) проксимальная/антральная абляция в области правой верхней легочной вены, (4) пальпаторное определение экскурсии диафрагмы на фоне стимуляции блуждающего нерва из верхней полой вены во время абляции и (5) флюороскопический контроль подвижности диафрагмы при спонтанном дыхании во время абляции. В настоящее время в качестве метода выбора, препятствующего повреждению диафрагмального нерва, используется стимуляция правого диафрагмального нерва из верхней полой вены во время абляции при одновременной пальпации живота. Данная техника обычно используется при криобаллонной абляции правых легочных вен и может применяться во время радиочастотной абляции верхней полой вены. При возникновении первых признаков поражения диафрагмального нерва воздействие должно быть немедленно прекращено. Недавно была предложена техника мониторинга миопотенциалов правого купола диафрагмы во время абляции правых легочных вен посредством стандартного оборудования электрофизиологической лаборатории.<sup>604</sup> Снижение амплитуды миопотенциалов является объективной величиной и обладает большей чувствительностью при прогнозировании нарушений экскурсии диафрагмы по сравнению с пальпацией живота. Для определения роли данного метода в профилактике повреждения диафрагмального нерва во время криоабляции необходимы дополнительные исследования. Обычно функция диафрагмального нерва восстанавливается через несколько минут.<sup>256, 597</sup> В большинстве сообщений у пациентов с более длительным течением осложнения функция нерва восстанавливалась в течение различных сроков (1 день — 12 месяцев). Методы лечения, позволяющие ускорить регенерацию диафрагмального нерва, в настоящее время не разработаны.

## 9.6. ИНСУЛЬТ, ТРАНЗИТОРНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ АТАКА И БЕССИМПТОМНАЯ МИКРОЭМБОЛИЯ

### 9.6.1. Инсульт и транзиторная ишемическая атака

Воздушная эмболия и тромбоэмболия являются одними из наиболее значимых осложнений абляции ФП, которые могут приводить к гипоперфузии головного мозга, сердца и периферических органов.

По данным различных авторов распространенность тромбоэмболических осложнений варьирует от 0% до 7%.<sup>45, 90, 116, 207, 379, 386, 437, 605, 606</sup> Более чем в 2/3 исследований, используемых при подготовке документа, сообщалось об одном и более цереброваскулярном событии. Тромбоэмболии обычно диагностируют в течение 24 часов после абляции, однако период высокого риска сохраняется в течение двух недель.<sup>116</sup>

Тромбоэмболические осложнения обусловлены множеством факторов, среди которых выделяют (1) организацию тромбов внутри, а также на поверхности интродьюсеров и катетеров, расположенных внутри левого предсердия,<sup>429</sup> (2) формирование нагара на окончании абляционного катетера и в месте воздействия, (3) разрыв тромба, образовавшегося в полости левого предсердия до абляции, и возможно (4) электрокардиоверсию во время процедуры. Следующие мероприятия позволяют снизить количество осложнений: визуализационные исследования, выполненные перед процедурой, строгий протокол антикоагуляции и тщательный контроль за мощностью радиочастотной энергии, препятствующий образованию нагара на катетере. Через все транссептальные интродьюсеры должен осуществляться непрерывный поток гепаринизированного физиологического раствора.

Диагностика симптомных тромбоэмболических событий, сопровождающихся нарушениями перфузии зависимых тканей, обычно не вызывает затруднений. Клинические проявления зависят от зоны окклюзии (внутричерепные, венечные, абдоминальные и другие периферические артерии). Меры профилактики тромбоэмболий в периоперационном периоде представлены в разделе 6.1 данного документа. Тактика лечения в значительной степени зависит от локализации эмбола. При поражении периферических артерий возможна хирургическая тромбэктомия, в том время как при окклюзии артерий мозга применяются консервативные мероприятия. В настоящее время наблюдается увеличение интереса к агрессивным методам ведения данных пациентов с использованием тромболитических препаратов и чрескожных вмешательств. В одной серии наблюдений у 3060 пациентов были диагностированы 26 эмболических инсультов со следующими исходами в отдаленном периоде: тяжелое нарушение функции (3 пациента, 2 летальных исхода), умеренное нарушение функции

(10 пациентов), легкое нарушение функции (9 пациентов). Информация об исходах отсутствовала у 4 пациентов.<sup>606</sup>

### 9.6.2. Бессимптомные микроэмболии

Бессимптомной церебральной тромбоэмболией называется эмболическая окклюзия артерий головного мозга, не сопровождающаяся клинической симптоматикой. Эмболы могут быть образованы тромбами, воздухом, газом, тканевым детритом или жировой тканью. Во время абляции ФП потенциальными источниками микроэмболий являются тромбы, которые могут формироваться на интродьюсерах и катетерах, расположенных внутри сердца, и воздух, проникающий в интродьюсеры при установке и замене катетеров. Тромбоэмболии также могут возникать при разрушении внутрисердечных тромбов, при формировании газа и тромбов во время абляции. МРТ с получением диффузно-взвешенных изображений (ДВ-МРТ) является высокочувствительным методом диагностики ишемических повреждений, который позволяет идентифицировать окклюзию сосудов головного мозга в течение 30 минут после абляции.

По данным ДВ-МРТ в нескольких центрах новые эмболические поражения были выявлены у 7–38% пациентов после абляции ФП.<sup>294, 295, 607–610</sup> На основании ДВ-МРТ исследования в предоперационном периоде и в течение 24–48 часов после абляции острые изменения были диагностированы в 17% случаев с развитием неврологической симптоматики у двух пациентов. Частота осложнений варьирует в зависимости от метода абляции и достигает наибольших значений при использовании неоросшаемых циркулярных катетеров.<sup>610, 611</sup> В одном недавно опубликованном исследовании изучался вопрос о сохранении представленных изменений на повторных ДВ-МРТ и T<sub>2</sub>-взвешенных изображениях в режиме FLAIR. В ходе исследования у 14 пациентов с впервые диагностированными бессимптомными церебральными микроэмболиями выполнялось повторное МР-сканирование через три месяца после процедуры (медиана), по данным которого регресс изменений отмечался в 47 из 50 случаев (94%). У трех пациентов с персистирующими изменениями исходный размер очагов превышал 10 мм. У одного пациента изменения на МРТ сопровождалась клинической симптоматикой. При рассмотрении вопроса о значении бессимптомных микроэмболий после абляции ФП следует отметить, что аналогичные изменения возникают после большинства инвазивных процедур (коронарная ангиография, стентирование сонных артерий, протезирование клапанов сердца).<sup>612, 613</sup> Важно отметить, что в настоящее время причинно-следственная связь между бессимптомными церебральными микроэмболиями и нарушением нейрокогнитивной функции не установлена<sup>613, 614</sup> и требует дальнейшего изучения.



Хотя данные об отрицательном влиянии микроэмболий на нейрокогнитивную функцию отсутствуют, целесообразно проведение мероприятий, направленных на профилактику их возникновения. В настоящее время в исследованиях изучаются следующие факторы: (1) распространенность бессимптомных микроэмболий в отдаленном послеоперационном периоде и их влияние на нейрокогнитивную функцию, (2) возможность снижения частоты бессимптомных микроэмболий во время абляции посредством антикоагулянтной терапии (пероральный прием варфарина с целевым уровнем МНО не менее 2,0 и/или введение гепарина перед транссептальной пункцией с целевым уровнем АВС не менее 350 во время процедуры). Кроме того, уделяется повышенное внимание промыванию интродьюсеров во время процедуры.

### 9.7. ВОЗДУШНАЯ ЭМБОЛИЯ

Наиболее часто причиной воздушной эмболии является введение воздуха через транссептальный интродьюсер. Пузырьки воздуха могут попасть в кровоток через системы для инфузий и за счет эффекта подсасывания при удалении катетеров. Случаи воздушной эмболии описаны при коронарной ангиографии, чрескожных вмешательствах, требующих доступа в ЛП и абляции.<sup>382, 411, 615–617</sup> Воздушная эмболия артерий головного мозга могут сопровождаться психиатрическими нарушениями, эпилептическими припадками и очаговой неврологической симптоматикой. Нарушение функции центральной нервной системы при воздушной эмболии обусловлено механической обструкцией артериол и воспалительной реакцией, связанной с повреждением эпителия.<sup>615, 617</sup> Несмотря на то, что первичная диагностика осложнения основана на клинической картине, результаты МРТ и КТ, полученные до рассасывания воздуха, позволяют идентифицировать множественные очаги низкой плотности, в некоторых случаях сопровождающиеся инфарктом головного мозга.<sup>382, 411</sup> При выявлении воздушной эмболии после абляции следует исключить атриоэзофагеальную фистулу. Воздушная эмболия во время абляции ФП обычно проявляется в виде изменений, характерных для острой ишемии нижней стенки левого желудочка, и/или атриовентрикулярной блокады, обусловленных перемещением эмбола в правую коронарную артерию. Преимущественное поражение правой коронарной артерии может быть связано с более высокой локализацией ее устья при горизонтальном положении пациента. Обычно поддерживающей терапии достаточно для купирования симптомов осложнения в течение нескольких минут. Однако в некоторых случаях при сохраняющейся АВ-блокаде или артериальной гипотонии могут потребоваться электрокардиостимуляция и сердечно-легочная реанимация.<sup>3</sup> Необходимо тщательное наблю-

дение за системами для внутривенного введения растворов на предмет образования пузырьков воздуха. Для минимизации эффекта подсасывания воздуха катетеры следует удалять медленно при одновременной аспирации жидкости. Установку и удаление баллонных катетеров через интродьюсеры большого размера следует выполнять с особой осторожностью.<sup>618</sup> При подозрении на воздушную эмболию сосудов головного мозга лечение следует начинать в условиях электрофизиологической лаборатории. Наибольшее значение имеют меры, направленные на увеличение церебральной перфузии за счет введения жидкостей и ингаляции кислородом, что позволяет ускорить абсорбцию азота из пузырьков воздуха. При большом размере эмбола целесообразно размещение пациента головным концом вниз.<sup>616, 617</sup> Гипербарическая оксигенация, при начале лечения в течение нескольких часов, позволяет минимизировать воспалительное повреждение эндотелия и купировать осложнение.<sup>615</sup> Введение гепарина препятствовало повреждению головного мозга при моделировании церебральной воздушной эмболии на животных.<sup>619</sup>

## 9.8. СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Сосудистые осложнения (гематома паховой области, ретроперитонеальное кровотечение, псевдоаневризма бедренной артерии, бедренная артериовенозная фистула) являются наиболее распространенными нежелательными явлениями, возникающими после абляции ФП. При возникновении гематом в большинстве случаев возможно консервативное ведение или, при необходимости, компрессия под контролем УЗИ. В некоторых случаях сосудистые осложнения приводят к значительной заболеваемости и увеличению продолжительности пребывания в стационаре с необходимостью переливания крови и выполнения чрескожных или открытых хирургических вмешательств.<sup>620</sup> Редко гематомы большого размера могут приводить к неврологическому дефициту и требуют реабилитации.

Распространенность сосудистых осложнений варьирует от 0% до 13%. В одном обзоре частота возникновения гематом составила 13%, артериовенозных фистул в месте пункции — 1%.<sup>621</sup> Во всемирном эпидемиологическом исследовании у 8745 пациентов после абляции ФП псевдоаневризмы бедренной артерии и артериовенозные фистулы отмечались в 0,53% и 0,43% случаев, соответственно.<sup>386</sup>

Наиболее вероятно частота осложнений зависит от количества и размеров венозных интродьюсеров и использования системы для инвазивного мониторинга артериального давления на фоне антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде. В большинстве электрофизиологических лабораторий антикоагуляция проводится до и во время абля-

ции с перерывом, не превышающим 4–6 часов, что позволяет безопасно извлечь интродьюсеры.

В последнее время продемонстрирована безопасность вмешательства на фоне антикоагулянтной терапии варфарином.<sup>379, 387, 400, 402, 403, 622–624</sup> Данный подход препятствует возникновению резких изменений показателей коагуляции на фоне введения гепарина. При использовании нижнего доступа к бедренной вене возможно повреждение небольших медиальных ветвей бедренной артерии, располагающихся перпендикулярно и более поверхностно по отношению к бедренной вене. При верхнем доступе возможно ретроперитонеальное кровотечение, в некоторых случаях манифестирующее клинически только после выраженной кровопотери.

### 9.9. ОСТРАЯ ОККЛЮЗИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Повреждение коронарных артерий обычно не происходит при катетерной абляции левого предсердия. В одной публикации описана острая окклюзия огибающей ветви левой коронарной артерии во время линейной абляции в зоне митрального перешейка.<sup>625</sup> Диагноз верифицируется на основании ЭКГ в 12 отведениях, позволяющей зарегистрировать изменения в зоне огибающей ветви левой коронарной артерии. В зависимости от уровня седации пациенты могут предъявлять жалобы на боли в области грудной клетки. При необходимости, выполняются стандартные чрескожные вмешательства.

### 9.10. РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ВО ВРЕМЯ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ

Катетерная абляция ФП является сложной процедурой, требующей длительной флюороскопии. Часто до и после вмешательства выполняется компьютерная томография. Отсроченное радиоактивное поражение (острое и подострое повреждение кожи,<sup>1–3</sup> онкологические заболевания и генетические мутации) является важным, редко диагностируемым осложнением, выявление которого представляет определенные трудности.<sup>626–635</sup> Флюороскопия необходима для выполнения различных этапов процедуры (двойная транссептальная пункция, ангиография легочных вен, радиочастотная абляция левого предсердия). В одном исследовании средняя продолжительность флюороскопии в правой и левой косых проекциях превысила 60 минут. Средние значения пиковой дозы, поглощенной кожей, составили  $1,0 \pm 0,5$  Грей в правой косой проекции и  $1,5 \pm 0,4$  Грей в левой косой проекции, что соответствует добавочному риску онкологических заболеваний в течение жизни (скорректированному на 60 минут флюороскопии), равному 0,07% у женщин и 0,1% у мужчин. Несмотря на большую продолжительность флюороскопии в

данном исследовании зарегистрированы относительно низкие дозы излучения, что обусловлено ограничениями по количеству кадров пульсовой флюороскопии, увеличению изображений и продолжительности процедуры. В данном исследовании суммарный риск онкологических заболеваний в течение жизни, связанный с радиационным воздействием, не отличался от такового при абляции ривентри тахикардий с участием АВ-узла. Также при катетерной абляции ФП отмечалась большая продолжительность флюороскопии по сравнению с другими вмешательствами. Учитывая необходимость повторных процедур абляции в некоторых случаях, во время вмешательства следует обеспечить все необходимые меры, позволяющие минимизировать время флюороскопии. При выполнении процедуры следует помнить о прямой корреляции между ожирением и поглощенной дозой излучения.<sup>636</sup>

Продолжительность флюороскопии может быть значительно снижена при использовании трехмерных навигационных систем.<sup>308, 455, 637–641</sup> Электрофизиолог должен осознавать необходимость уменьшения продолжительности флюороскопии и, соответственно, дозы излучения. Несмотря на то, что системы отдаленной навигации гипотетически позволяют снизить радиационную нагрузку на пациентов и персонал, данное положение остается неподтвержденным. Радиозащитные кабины и подвесные свинец-содержащие фартуки могут минимизировать дозу излучения и ортопедическую нагрузку, связанную с применением стандартных средств защиты.<sup>642</sup>

### 9.11. ПЕРИКАРДИТ

Перикардит редко возникает после катетерной абляции ФП, однако вероятно, что его распространенность значительно уменьшена. При создании трансмуральных повреждений во время абляции неизбежно умеренное воспаление эпикарда. Более выраженные воспалительные изменения перикарда могут возникать сразу после абляции или через некоторый временной интервал. Осложнение может манифестировать в виде синдрома Дресслера,<sup>643</sup> тампонады сердца<sup>644</sup> и констриктивного перикардита.<sup>645</sup> Во всех случаях первые проявления заболевания возникали в интервале от восемнадцати дней до трех месяцев после радиочастотной абляции ФП. Краткая продолжительность пребывания в стационаре после абляции ФП затрудняет диагностику раннего послеоперационного перикардита.

В одном исследовании с протоколом, предполагающим пребывание в стационаре в течение одной недели после абляции ФП, была установлена причинно-следственная связь между послеоперационным перикардитом и временем возникновения рецидива ФП. Очень ранние реци-

дивы ФП (менее 3 дней после абляции) сопровождалась увеличением активности маркеров воспаления, при этом перикардит был выявлен в 33% случаев,<sup>646</sup> однако через 6 месяцев после абляции рецидивы ФП у данной категории пациентов регистрировались реже. Представленное наблюдение свидетельствует о связи очень ранних рецидивов с воспалительным процессом при отсутствии возобновления проведения в зоне абляции.

### **9.12. ПОВРЕЖДЕНИЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И ЗАЦЕПЛЕНИЕ ЦИРКУЛЯРНОГО КАТЕТЕРА**

Зацепление циркулярного многополюсного диагностического электрода является редким осложнением абляции ФП.<sup>647–652</sup> Обычно осложнение возникает при непреднамеренной установке катетера рядом с митральным клапаном или в полости левого желудочка при абляции в области устья левой нижней легочной вены. Подозрение на зацепление катетера возникает при невозможности его перемещения в область других легочных вен. Диагноз должен быть подтвержден посредством эхокардиографии. Несмотря на сообщения о высвобождении катетера посредством его тракции и продвижения интродьюсера в полость левого желудочка у двух пациентов,<sup>648</sup> описано множество случаев повреждения митрального клапана и/или отрыва сосочковых мышц.<sup>649, 652</sup> В некоторых случаях при попытке элиминации возможен отрыв дистального окончания циркулярного катетера, требующий применения ретривера или открытой хирургической операции.<sup>650, 651</sup> При невозможности удаления катетера мы рекомендуем плановое хирургическое вмешательство. Все электрофизиологи, выполняющие абляцию ФП, должны быть проинформированы о данном, редко встречающемся и потенциально опасном осложнении. Во время абляции циркулярный катетер должен располагаться на максимальном удалении от митрального клапана, особенно при изоляции левой нижней легочной вены.

### **9.13. ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ СМЕРТНОСТЬ**

Несмотря на безопасность процедуры в целом, в редких случаях возможно возникновение тяжелых осложнений, приводящих к смерти. В недавно опубликованном эпидемиологическом исследовании летальные исходы были зарегистрированы у 32 (0,1%) из 32569 пациентов, перенесших 45115 абляций ФП.<sup>549</sup> Наиболее частой причиной смерти пациентов являлась тампонада сердца, распространенность которой в структуре смертельных случаев составила 25%, в 3% случаев смертельный исход был зарегистрирован более чем через 30 суток после процедуры. Инсульт отмечался у 16% пациентов (6% случаев зарегистрированы

более чем через 30 суток после процедуры). В 16% случаев смерть была связана с формированием атриэзофагеальной фистулы, сопровождающейся массивной пневмонией у 6% пациентов. Менее распространенными причинами (3% смертей в раннем послеоперационном периоде в каждом случае) смерти в периоперационном периоде являлись инфаркт миокарда, желудочковая тахикардия типа пируэт (*torsades de pointes*), септицемия, внезапная остановка дыхания, экстраперикардальная перфорация легочных вен, двухсторонняя окклюзия легочных вен, гемоторакс и анафилактические реакции. 22% всех смертельных случаев были зарегистрированы более чем через 30 суток после процедуры. Причинами поздней смертности (3% смертей в позднем послеоперационном периоде в каждом случае) являлись асфиксия, обусловленная компрессией трахеи гематомой подключичной области, внутричерепное кровоотечение, острый респираторный дистресс-синдром, перфорация пищевода при интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии. Информация о факторах риска и возможных причинах смерти должна учитываться в процессе принятия решений и может способствовать оптимизации стандартов безопасности процедуры.

## 10. ТРЕБОВАНИЯ ПО КВАЛИФИКАЦИИ ПЕРСОНАЛА

### 10.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

В настоящее время разрабатываются новые стратегии, методы и технологии абляции ФП. Требования по квалификации персонала должны учитывать изменяющиеся технологии и подходы к лечению. При подготовке персонала необходимо ориентироваться на следующие позиции: 1) оптимальные методы отбора пациентов, 2) анатомия предсердий и смежных структур, 3) стратегии абляции ФП, 4) навыки, необходимые для абляции ФП, 5) методы диагностики, профилактики и лечения осложнений, 6) принципы ведения пациентов после процедуры.

Поскольку абляция ФП является комплексным вмешательством с относительно более высокой частотой осложнений, что требует тщательного наблюдения за пациентами в послеоперационном периоде, рекомендации по подготовке персонала отличаются от таковых для других электрофизиологических процедур.

### 10.2. ОТБОР ПАЦИЕНТОВ

Электрофизиолог должен распознавать факторы, которые затрудняют выполнение транссептальной пункции, увеличивают риск процедуры и влияют на долгосрочные исходы (см. разделы 8 и 9 данного документа). Также электрофизиолог в индивидуальном порядке должен определять наиболее приемлемый вид анестезиологического пособия (аналгезия при сохранении сознания или общая анестезия). При определении показаний к процедуре необходимо верифицировать тяжесть симптомов ФП и потенциальную пользу от абляции. Электрофизиолог должен иметь навыки консультирования относительно пользы и риска абляции, применительно к специфическим потребностям пациента. Также перед абляцией следует учитывать предшествующую антиаритмическую терапию и возможные фармакологические альтернативы процедуре.

Электрофизиолог, выполняющий катетерную абляцию ФП, должен иметь представление о методах хирургической абляции, в том числе показаниях, технике и исходах процедуры. Данное положение также касается минимально инвазивных методов лечения, открытой операции в сочетании с другими кардиохирургическими процедурами и операции Maze III (см. раздел 11 Хирургическая абляция ФП).

### 10.3. АНАТОМИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И СМЕЖНЫХ СТРУКТУР

Для выполнения транссептальной пункции, установки интродьюсера в левое предсердие, картирования левого предсердия, изоляции устьев легочных вен и модификации субстрата ФП необходимо детальное по-



нимание анатомии левого предсердия и рядом расположенных структур. Электрофизиолог должен понимать принципы анатомического расположения предсердий, верхней полой вены и легочных вен относительно легочных артерий, аорты, митрального клапана, диафрагмальных нервов, элементов симпатической и парасимпатической нервной системы и других органов средостения. Понимание анатомических принципов позволяет эффективно выполнять процедуру при минимальном количестве осложнений.

#### **10.4. СТРАТЕГИИ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Электрофизиолог должен понимать принципы патофизиологии ФП (значение легочных вен, верхней полой вены, мускулатуры левого предсердия и автономной нервной системы в патогенезе заболевания) и их практическое значение во время абляции. Электрофизиолог должен иметь представление о влиянии изоляции устьев легочных вен, широкой циркулярной абляции, элиминации очагов триггерной активности и фракционированных потенциалов на ФП.

#### **10.5. НАВЫКИ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ АБЛЯЦИИ**

Для абляции ФП необходимо обладать определенным объемом навыков: транссептальная пункция и установка интродьюсера в левое предсердие, управление катетером во время картирования и абляции, определение локализации легочных вен, коррекция мощности энергии во время абляции, рациональное применение флюороскопии и контрастных веществ, владение методами трехмерного анатомического картирования и внутрисердечной эхокардиографии. В электрофизиологических лабораториях используются различные методы контрастирования, электроанатомического картирования или внутрисердечной эхокардиографии, типы катетеров, предназначенных для верификации электрофизиологических конечных точек и абляции. Опыт применения отдельных технологий зависит от лечебного учреждения, тем не менее, электрофизиолог должен иметь представление о потенциальных преимуществах и ограничениях различных систем картирования и абляции ФП, а также уметь интерпретировать изображения и электрические сигналы. Электрофизиолог должен знать принципы радиационной безопасности пациентов и персонала, участвующего в абляции.

В состав программ подготовки должны входить интерпретация внутрисердечных электрограмм с целью идентификации потенциалов легочных вен и признаков их изоляции, стимуляция из венечного синуса для выявления удаленных потенциалов и электрограмм легочных вен, идентификация фракционированных низкоамплитудных левопредсердных потенциалов, а также обучение техникам картирования и абляции трепетания предсердий, право- и левопредсердных тахикар-

дий. Большое значение должно быть уделено *entrainment*-стимуляции. Электрофизиолог должен диагностировать и выполнять абляцию других суправентрикулярных тахикардий, которые могут являться триггерами ФП (АВ-узловая риентри тахикардия и АВ-риентри тахикардия).

В большинстве случаев при абляции ФП применяется радиочастотная энергия, однако многие учреждения используют криобаллонную абляцию. В процессе подготовки необходимо ознакомление с преимуществами и ограничениями, связанными с каждым источником энергии, и системами ее доставки. В настоящее время разрабатываются системы удаленной навигации. Информация о новых методах лечения ФП должна интегрироваться в схемы подготовки специалистов по мере внедрения в клиническую практику.

В соответствии с требованиями к специальности, представленными в документе АСС/АНА по инвазивным электрофизиологическим исследованиям, катетерной абляции и кардиоверсии (пересмотр от 2008 года), во время постдипломной подготовки по клинической электрофизиологии требуется выполнить не менее 30–50 процедур абляции ФП.<sup>653</sup> Данные требования согласуются с канадскими рекомендациями, в соответствии с которыми во время постдипломной подготовки необходимо выполнить 15–20 абляций атипичного трепетания предсердий.<sup>654</sup> Представленное количество процедур недостаточно для получения необходимого опыта в данной области. Поскольку технические навыки развиваются с различной скоростью, регламентировать точное количество процедур не представляется возможным. Однако в центрах, выполняющих не менее ста процедур, наблюдается улучшение исходов абляции.<sup>386</sup> Электрофизиологам, которые намереваются самостоятельно выполнять абляции ФП, при выполнении менее 50 процедур требуется дополнительная подготовка.

Электрофизиологи, которые завершили постдипломное образование и имеют опыт выполнения абляций, могут получить дополнительную подготовку по абляции ФП. Следует также отметить что, риск, связанный с абляцией ФП, значительно превышает таковой для других вмешательств, выполняемых в электрофизиологической лаборатории. Электрофизиологи, завершившие постдипломную подготовку, должны наблюдать за работой более опытных коллег и в течение некоторого времени выполнять вмешательства под их контролем. При отсутствии точных данных представленные выше рекомендации по количеству процедур являются спорными, однако следует обратить внимание на необходимость наблюдения за электрофизиологами, начинающими выполнять абляцию ФП. Рекомендуемое количество процедур может зависеть от предшествующего опыта пункций межпредсердной перегородки и установки трансseptального интродьюсера. Для сохранения навыков электрофизиологи должны выполнять несколько абляций ФП в месяц. Все электрофизиологи должны отслеживать исходы

выполненных процедур и участвовать в наблюдении за пациентами. Кардиологи, не прошедшие подготовку по электрофизиологии, не могут выполнять абляцию ФП. Отбор пациентов и диагностика трепетания предсердий, а также других предсердных тахикардий требуют отдельной подготовки.

## **10.6. ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Абляция ФП может быть связана со значительным периоперационным риском, меры, направленные на снижение которого, должны входить в программу подготовки специалистов. Профилактика осложнений достигается посредством аккуратного управления катетерами, антикоагулянтной терапии, модификации мощности энергии при воздействии в области задней стенки левого предсердия и взвешенного подхода к выполнению РЧА внутри ушка левого предсердия и легочных вен. При возникновении артериальной гипотонии электрофизиолог должен своевременно заподозрить тампонаду сердца и внутреннее кровотечение. В рамках постдипломной подготовки должно выполняться обучение оптимальной тактике ведения данных осложнений. Электрофизиолог должен владеть перикардиоцентезом. При отсутствии навыков выполнения данной манипуляции необходимо наличие врача, владеющего данным методом. Электрофизиолог должен иметь представление о рисках, связанных с седацией (гиповентиляция, аспирация и остановка дыхания). После подготовки специалисты должны иметь представление о методах диагностики и лечения отдаленных осложнений (атриоезофагеальная фистула и стеноз легочных артерий).

## **10.7. НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ**

Программа наблюдения за пациентами после выписки из стационара носят комплексный характер и требуют ответственного отношения врача. Лица, проходящие подготовку по абляции ФП, должны принимать участие в работе медицинских учреждений, осуществляющих наблюдение за пациентами. Электрофизиолог должен приобрести опыт, необходимый для диагностики и лечения повреждений пищевода, стеноза легочных вен, отсроченных гематом, псевдоаневризм, артериовенозных фистул и других осложнений процедуры. Поскольку распространенность многих осложнений является крайне низкой, допустимо отсутствие опыта ведения некоторых категорий пациентов, при этом необходимо получение необходимой информации посредством мультимедийных презентаций. Во время подготовки обучающиеся должны получить представление о профилактике и лечении предсердных аритмий, возникающих после абляции, сроках повторных процедур и принципах антиаритмической терапии. Электрофизиолог должен самостоятельно оценивать соотношение польза-риск кратко- и долгосрочной антикоагулянтной терапии.

## 11. ХИРУРГИЧЕСКАЯ АБЛЯЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

### 11.1. РАЗРАБОТКА ОПЕРАЦИИ «ЛАБИРИНТ»

После экспериментальных исследований операция «лабиринт» была впервые применена в клинической практике *J. Cox* в 1987 году.<sup>24, 655, 656</sup> Во время процедуры осуществлялось воздействие на круги макроориентри, расположенные в предсердиях, что препятствовало возникновению фибрилляции и трепетания предсердий. Схема операции включала изоляцию устьев легочных вен и задней стенки левого предсердия. В отличие от ранее разработанных процедур (операция коридор и изоляция левого предсердия),<sup>657, 658</sup> операция «лабиринт» позволяла сохранить предсердно-желудочковую синхронию и синусовый ритм, а также снижала частоту инсультов.<sup>659</sup> Последний эффект обусловлен оптимальным контролем ФП и удалением ушка левого предсердия. Во время операции определенным образом наносились разрезы, допускающие «прямое» распространение синусового импульса по обоим предсердиям с активацией большого объема миокарда и сохранением транспортной функции предсердий у большинства пациентов.<sup>660</sup> Последняя модификация процедуры – Maze III стала стандартом хирургического лечения ФП.<sup>661–664</sup> У 198 пациентов с пароксизмальной (N = 113) и персистирующей/длительно персистирующей формами ФП (N = 85) получены отдаленные результаты операции Maze III. Средняя продолжительность наблюдения составила  $5,4 \pm 2,9$  лет. Изолированное вмешательство было выполнено у 112 пациентов, при этом синусовый ритм сохранялся в 96% случаев, в 80% случаев не требовался прием антиаритмических препаратов. У 86 пациентов хирургическое лечение ФП выполнялось одновременно с другими кардиохирургическими вмешательствами. У данной категории больных синусовый ритм сохранялся в 97,5% случаев, прием антиаритмических препаратов не требовался у 73% пациентов. Большие осложнения, связанные с вмешательством, были выявлены в 10,7% случаев. В периоперационном периоде зарегистрированы два смертельных случая и два инсульта/ТИА. У девяти пациентов (8%) потребовалась имплантация электрокардиостимулятора. У 86 пациентов, перенесших хирургическое лечение ФП в комбинации с другими кардиохирургическими операциями, большие осложнения отмечались в 13,9% случаев. В периоперационном периоде были зарегистрированы один случай смерти и один случай инсульта. Имплантация электрокардиостимулятора потребовалась у двадцати пациентов (23%). При рассмотрении результатов ранних исследований следует учитывать, что наблюдение за пациентами не осуществлялось в соответствии с современными стан-

дартами. В большинстве случаев информация о нарушениях ритма была получена посредством опросника, отправляемого по почте, или телефонного интервью. За исключением ЭКГ объективные методы регистрации ритма использовались крайне редко.<sup>665</sup> В настоящее время не вызывает сомнений, что работы *J. Cox* дали основу для разработки менее инвазивной операции *Maze IV*, других методов хирургического лечения ФП и эндокардиальной катетерной абляции.

## 11.2. НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ

Несмотря на эффективность, операция «лабиринт» не нашла широкого применения, что обусловлено ее технической сложностью и высоким периоперационным риском. В редких случаях процедура выполнялась одновременно с реваскуляризацией коронарных артерий или операциями на клапанах сердца. С целью упростить процедуру предпринимались неоднократные попытки заменить разрезы на линии абляции с использованием различных источников энергии (радиочастотная энергия, криоэнергия или высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук).<sup>666, 667</sup>

Хирургическая абляция осуществляется посредством моно- и биполярной энергии. При использовании монополярных устройств (криоэнергия, монополярная радиочастотная энергия, ВИСУЗ) тепловая или холодовая энергия распространяется от одного источника. Верификация трансмуральности повреждений представляет трудности при работе с монополярными устройствами. Поскольку большинство устройств были внедрены в клиническую практику без исследований, в которых бы изучались оптимальная мощность воздействия, их применение часто сопровождалось повреждением органов, расположенных вблизи от зоны вмешательства.<sup>575, 668, 669</sup> При использовании монополярных источников энергии во время операций на работающем сердце циркуляция крови затрудняет создание трансмуральных повреждений.<sup>670–676</sup> В системах с ВИСУЗ сфокусированная доставка энергии осуществляется без повреждения органов, расположенных рядом с сердцем. Для данных устройств характерна фиксированная глубина воздействия, что затрудняет применение метода при значительном увеличении толщины предсердий.

Биполярная радиочастотная абляция не обладает представленными выше ограничениями.<sup>677–679</sup> Поскольку в биполярных системах зона воздействия локализована между двумя близкорасположенными электродами, установленными внутри зажима, нанесение сфокусированной энергии приводит к формированию повреждений исключительно в месте приложения, что снижает вероятность осложнений со стороны смежных органов. В экспериментальных условиях разработаны алгоритмы, позволяющие оценить глубину повреждений на основании электрической проводимости

тканей, расположенных между электродами.<sup>677, 680, 681</sup> Воздействие только на ткани, расположенные между электродами, ограничивает возможности биполярных устройств, особенно при операциях на работающем сердце. Для создания полного блока входа и выхода необходимы множественные воздействия. При использовании биполярных устройств абляция в области кавотрикуспидального и митрального перешейков не эффективна, что требует дополнительной монополярной абляции во время процедуры.<sup>682</sup>

Внедрение новых технологий позволило упростить технически сложную и длительную процедуру хирургической абляции. В настоящее время хирургическое лечение ФП предлагается более чем 50% пациентов, у которых запланированы открытые кардиохирургические операции.<sup>683</sup> Воссоздание операции «лабиринт» методами хирургической абляции не только возможно, но и клинически эффективно. Во множестве исследований хирургической абляции ФП получены обнадеживающие результаты.<sup>665, 682, 684–686</sup>

Наибольший опыт получен в группе из 282 пациентов с пароксизмальной, (N = 118), персистирующей (N = 28) и длительно персистирующей ФП (N = 135), у которых выполнялась операция Maze IV.<sup>665</sup> Период наблюдения в исследовании составил 7 лет. Изолированное хирургическое лечение ФП выполнялось у 124 пациентов (44%), одномоментные кардиохирургические операции (хирургическое лечение заболеваний митрального клапана – 50% случаев) потребовались у 158 пациентов (56%). Через 12 месяцев наблюдения вне зависимости от приема антиаритмических препаратов синусовый ритм сохранялся у 89% пациентов. Эффективный контроль синусового ритма был достигнут у 78% больных, не получавших антиаритмическую терапию. В отличие от ранних работ, в данном исследовании использовались более приемлемые средства контроля эффективности процедуры. Так, мониторингирование ЭКГ по Холтеру с кратностью один раз в три месяца выполнялось у 70% пациентов. Распространенность больших осложнений составила 11%, операционная смертность – 2%, инсульты регистрировались в 1,7% случаев. Имплантация кардиостимуляторов в послеоперационном периоде потребовалась у 9% пациентов. При статистическом анализе исходы через 3, 6 и 12 месяцев не различались в группах операции «лабиринт» в модификации Maze III, выполненной традиционным методом (cut-and-sew), и посредством абляции.<sup>687</sup>

Применение новых устройств для доставки энергии, минимальных разрезов или портов усложняют выполнение процедуры. Влияние альтернативных и малоинвазивных хирургических процедур на результаты вмешательства требует дальнейшего изучения в проспективных и рандомизированных исследованиях.

Мы рекомендуем использовать термин «Операция лабиринт» только для процедур, схема которых включает правое и левое предсердия, cavo-трикуспидальный и митральный перешейки. При меньшем количестве воздействий следует использовать термин «хирургическая абляция ФП». В соответствии со схемой процедуры выделяют три вида хирургического лечения ФП: (1) собственно операция «лабиринт», (2) изоляция устьев легочных вен, (3) изоляция устьев легочных вен в сочетании с абляцией левого предсердия.

### **11.3. ХИРУРГИЧЕСКАЯ АБЛЯЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С СОЧЕТАНИЕМ С ДРУГИМИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИМИ ОПЕРАЦИЯМИ**

На сегодняшний день до конца неизвестно влияет ли предшествующая ФП на раннюю и позднюю смертность у кардиохирургических больных. Среди особенностей пациентов с ФП следует отметить более высокий периоперационный риск, пожилой возраст, выраженные нарушения функции левого желудочка и наличие множества сопутствующих заболеваний.<sup>688–691</sup> В недавно опубликованных исследованиях фибрилляция предсердий изучалась в качестве независимого фактора риска смерти. По данным исследований с группой контроля, подобранной по индексу соответствия (propensity-matched studies), и многофакторного анализа у пациентов с ФП, перенесших аортокоронарное шунтирование, в позднем послеоперационном периоде отмечалось увеличение смертности.<sup>690, 691</sup> Аналогичные крупномасштабные исследования не проводились у других категорий больных. В нескольких исследованиях при протезировании митрального или аортального клапанов у пациентов с ФП отмечались большая заболеваемость и смертность. Для данной категории больных был характерен более пожилой возраст, большее количество сопутствующих кардиологических и экстракардиальных заболеваний.<sup>688, 689</sup> С учетом вышепредставленных данных ФП может являться не только маркером высокого риска у кардиохирургических больных, но и независимым предиктором более высокой заболеваемости и смертности при длительном наблюдении. Следует отметить, что до проведения крупных рандомизированных проспективных клинических испытаний данное положение остается неподтвержденным. Поскольку фибрилляция предсердий способствует увеличению поздней заболеваемости и смертности, гипотетически хирургическое лечение ФП может способствовать увеличению выживаемости и снижению количества сердечно-сосудистых событий.

Хирургическая абляция ФП в комбинации с другими кардиохирургическими вмешательствами изучалась в шести проспективных рандомизированных клинических исследованиях, в которые были включены 70, 30, 97, 43, 69 и 43 пациента, соответственно.<sup>692–697</sup> Испытуемые



были рандомизированы в группы комбинированного вмешательства (хирургическая абляция ФП и кардиохирургическая операция) и выполняемой отдельно кардиохирургической операции. В данных исследованиях использовались различные источники энергии (радиочастотная, микроволновая и холодовая) и схемы абляции левого предсердия. Самое крупномасштабное исследование проводилось в 2005 году.<sup>694</sup> В исследование были включены 97 пациентов с продолжительностью ФП не менее 6 месяцев, направленных на хирургическую коррекцию пороков митрального клапана. Пациенты были рандомизированы в группы комбинированного вмешательства (хирургическая коррекция пороков митрального клапана и радиочастотная абляция левого предсердия) или изолированной хирургической коррекции пороков митрального клапана. После наблюдения в течение 12 месяцев синусовый ритм сохранялся у 44% пациентов в группе комбинированного вмешательства и 4,5% пациентов в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Восстановление синусового ритма в группе радиочастотной абляции сопровождалось большим увеличением средней дистанции ходьбы по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,003$ ). Частота послеоперационных осложнений и смертельных исходов не различалась в обеих группах. В других пяти рандомизированных исследованиях у пациентов после хирургического лечения ФП отмечалось снижение бремени ФП вне зависимости от приема антиаритмических препаратов по сравнению контрольной группой (79%, 82%, 80%, 73%, 57% и 27%, 21%, 33%, 43%, 4%, соответственно).<sup>692, 693, 695–697</sup> Неоднородные данные об эффективности процедуры вероятно связаны с опытом персонала, небольшим размером выборки, применением различных источников энергии и схем вмешательства. Операция «лабиринт» с включением в схему процедуры обоих предсердий выполнялась только в трех исследованиях. Ни одно из исследований не обладало достаточной мощностью для получения межгрупповых различий по выживаемости.

В более поздних ретроспективных исследованиях продемонстрирована эффективность различных технологий (чаще биполярной радиочастотной абляции) хирургической абляции ФП в сочетании с хирургической коррекцией пороков митрального клапана и другими оперативными вмешательствами.<sup>682, 698–706</sup> В данной серии исследований эффективность процедуры через 6 месяцев составляла от 65% до 95%.<sup>706</sup> Значительная вариабельность результатов исследований в различных центрах, может быть связана с опытом персонала, различиями схем и технологий абляции. Наибольшее влияние на отдаленные результаты оказывает схема вмешательства. В целом, при большем количестве воздействий во время абляции уменьшалось количество рецидивов ФП в

позднем послеоперационном периоде. В одном рандомизированном исследовании 105 пациентов, направленных на хирургическую абляцию ФП или хирургическую коррекцию клапанных пороков сердца, были рандомизированы в группы изоляции устьев легочных вен (одна группа) и операций с большим объемом вмешательства (две группы), включающим линейную абляцию в области митрального и/или септального перешейков.<sup>707</sup> Средняя продолжительность наблюдения составила  $41 \pm 17$  месяцев. На момент последнего осмотра синусовый ритм сохранялся у 76% пациентов после вмешательства с большим объемом и у 29% пациентов после изоляции устьев легочных вен. О низкой эффективности изоляции устьев легочных вен у пациентов с длительно сохраняющейся фибрилляцией предсердий и пороками митрального клапана также свидетельствует множество ретроспективных исследований.<sup>708–710</sup> В самом крупном исследовании (N = 101) изоляция устьев легочных вен выполнялась посредством сферической криоабляции. На момент последнего осмотра синусовый ритм наблюдался только у 53% пациентов.<sup>709</sup> Эффективный контроль ФП без антиаритмических препаратов был достигнут только у 25 пациентов. В одноцентровом исследовании с 1991 по 2004 год изучались исходы хирургического лечения ФП у 575 пациентов.<sup>703</sup> У 35 пациентов (6%) ФП являлась единственным показанием к хирургическому вмешательству, хирургическая коррекция пороков митрального клапана требовалась в 75% случаев. В ходе исследования выполнялись изоляция устьев легочных вен (N = 68; 12%), изоляция устьев легочных вен в сочетании с линейной абляцией левого предсердия (N = 265; 46%) и операция «лабиринт» (N = 242; 42%). В ходе исследования внутрибольничная смертность составила 2% (12 пациентов), инсульт или транзиторная атака в периоперационном периоде были зарегистрированы в 1,9% случаев, у 5% пациентов потребовалось повторное вмешательство в связи с интенсивным кровотечением. Установка электрокардиостимулятора потребовалась у 50 пациентов (8,7%). Через 1 год после вмешательства антиаритмическая терапия проводилась у 18% пациентов, при этом рецидивы ФП по данным динамического контроля ЭКГ отсутствовали в 76% случаев. В ходе исследования были идентифицированы следующие факторы риска рецидивирования ФП: пожилой возраст, увеличение объема левого предсердия и большая продолжительность аритмии до процедуры. Операция «лабиринт» и идентичные вмешательства с использованием альтернативных источников энергии снижали количество поздних рецидивов ФП практически с одинаковой эффективностью. В крупном мета-анализе ретроспективных исследований было также продемонстрировано улучшение отдаленных результатов операций при локализации воздействий в обоих предсердиях.<sup>711</sup> Недавно представлены

результаты проспективного многоцентрового клинического исследования системы, использующей биполярную радиочастотную энергию.<sup>712</sup> Одновременно с другими кардиохирургическими операциями хирургическая абляция ФП (операция Maze IV) была выполнена у 55 пациентов. Через 6 месяцев наблюдения рецидивы ФП отсутствовали у 74% пациентов, при этом не требовалась антиаритмическая терапия. Распространенность больших осложнений составила 9%.

Помимо восстановления синусового ритма комбинированные вмешательства (операция «лабиринт» в сочетании с другими кардиохирургическими операциями) позволяют снизить риск инсульта.<sup>659</sup> В крупных исследованиях после классической операции «лабиринт» вероятность возникновения инсульта в течение десяти лет составила менее 1%.<sup>659, 661, 662, 664</sup> В настоящее время остается неизвестным с каким из факторов (восстановление синусового ритма, нормализация сократимости предсердий, закрытие или удаление ушка левого предсердия, терапия варфарином) связано снижение частоты инсультов. Следует отметить, что все пациенты получали варфарин в течение нескольких месяцев после процедуры, дальнейшая стратегия антикоагулянтной терапии определялась непосредственно лечащими врачами. Снижение риска инсульта, также наблюдалось у пациентов, перенесших операцию «лабиринт» в сочетании с коррекцией пороков митрального клапана, в том числе с его протезированием, требующим длительной антикоагулянтной терапии варфарином.<sup>713</sup> Информация о влиянии новых технологий хирургической абляции ФП на риск инсульта отсутствует.

В недавно опубликованной работе изучалась база данных общества торакальных хирургов США на предмет увеличения заболеваемости и смертности у пациентов после хирургической коррекции пороков митрального клапана в сочетании с хирургической абляцией ФП.<sup>683</sup> В ходе исследования были проанализированы исходы у 67389 пациентов с ФП, перенесших кардиохирургическое вмешательство за период с января 2004 года по декабрь 2006 года. Для определения добавочного риска у пациентов, перенесших хирургическую коррекцию митрального клапана в сочетании с хирургическим лечением ФП, проводился множественный логистический регрессионный анализ. В целом, хирургическое лечение ФП было выполнено у 38% (25718 из 67389) пациентов. В динамике наблюдалось увеличение количества процедур хирургической абляции, которая выполнялась у 28,1% пациентов в 2004 году и 40,2% в 2006 году. Хирургическое лечение ФП одновременно с коррекцией пороков митрального клапана проводилось у 52% (6415 из 12235) пациентов, у 28% (2965 из 10590) пациентов одновременно с коррекцией пороков аортального клапана и у 24% (5438 из 22388) пациентов одновременно с аорто-

коронарным шунтированием. С учетом различий предоперационных характеристик испытуемых было установлено, что при хирургической коррекции пороков митрального клапана, одновременно с хирургическим лечением ФП, не отмечалось значительного увеличения риска смерти (скорректированное отношение шансов, 1,00; 95% ДИ, 0,83–1,20) и больших осложнений при увеличении риска имплантации электрокардиостимулятора (скорректированное отношение шансов, 1,26; 95% ДИ, 1,07–1,49).

#### 11.4. ИЗОЛИРОВАННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

За два десятилетия накоплен значительный опыт изолированного хирургического лечения ФП\*. Результаты наиболее крупного исследования изолированной процедуры в модификации Maze III, в которое были включены 112 пациентов, были опубликованы *J. Cox*.<sup>662</sup> У 112 пациентов вне зависимости от приема антиаритмических препаратов синусовый ритм сохранялся в 96% случаев, 80% пациентов не получали антиаритмическую терапию. В данной группе был зарегистрирован один инсульт. 88% пациентов не получали антикоагулянтную терапию. Единственным фактором риска поздних рецидивов являлась продолжительность ФП перед операцией.<sup>662</sup>

Появление новых технологий абляции (биполярная радиочастотная абляция и системы криоабляции) стимулировало интерес к менее инвазивным вмешательствам. Новые методы позволяют осуществлять доставку энергии при срединной стернотомии или через небольшие межреберные разрезы. При доступе посредством срединной стернотомии и схеме операции, включающей оба предсердия, процедура называется операцией «лабиринт» в модификации Maze IV. Разработаны схемы операции с использованием небольшого разреза в правой инфрамаммарной области. Как представлено ранее исходы новых методов хирургической абляции в модификации Maze IV не отличаются от исходов классической операции «лабиринт». Следует отметить, что при выполнении процедуры Maze IV отмечалась меньшая продолжительность остановки кровообращения.<sup>665</sup>

Минимально инвазивные процедуры эндоскопической абляции легочных вен и удаления ушка левого предсердия описаны в 2005 году.<sup>714</sup> Изоляция легочных вен осуществлялась посредством биполярной радиочастотной абляции на работающем сердце у 27 пациен-

---

\* В англоязычной литературе следует различать термин «*lone AF*», используемый для обозначения идиопатической фибрилляции предсердий и изолированных процедур хирургического лечения ФП.

тов, из которых у 18 пациентов была пароксизмальная форма ФП. Из 23 пациентов, наблюдение за которыми осуществлялось более 3 месяцев, рецидивы заболевания отсутствовали у 21 (91%) пациента, в 65% случаев антиаритмическая терапия не требовалась. В ходе исследования были выявлены 4 больших осложнения. Смертельных случаев зарегистрировано не было. Ни у одного пациента не потребовалась имплантация электрокардиостимулятора. В более крупной серии наблюдений, в которую были включены 50 пациентов, преимущественно с пароксизмальной формой ФП, на работающем сердце выполнялась микроволновая изоляция устьев всех легочных вен эпикардальным доступом под эндоскопическим контролем.<sup>715</sup> На момент последнего осмотра 25% пациентов получали амиодарон, 5% – пропafenон, 50% – варфарин; синусовый ритм сохранялся у 79,5% испытуемых. Летальных исходов во время пребывания в стационаре зарегистрировано не было, однако сообщалось об одном случае смерти в позднем послеоперационном периоде. Частота больших осложнений, в том числе паралича диафрагмы, составила 4%. В одном исследовании изучалась минимально инвазивная изоляция устьев легочных вен в сочетании с частичной автономной денервацией.<sup>716</sup> В исследование были включены 74 пациента, у которых под эндоскопическим контролем выполнялась двухсторонняя изоляция устьев легочных вен с верификацией блока проведения и последующей частичной автономной денервацией. Критерием эффективности вмешательства являлась свобода от пароксизмов ФП продолжительностью более 15 секунд по данным длительного мониторинга ЭКГ. Через 6 месяцев наблюдения рецидивы заболевания отсутствовали у 84% пациентов с пароксизмальной формой ФП и 57% пациентов с персистирующей и длительно персистирующей ФП. В исследовании были зарегистрированы по одному случаю смерти, гемоторакса, транзиторной почечной недостаточности и плексопатии плечевого сплетения. В более крупное исследование были включены 114 пациентов. Через 195 дней наблюдения рецидивы фибрилляции предсердий отсутствовали после отмены антиаритмических препаратов у 72%, 46,9% и 32% пациентов с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей формами ФП, соответственно.<sup>717</sup> В другом одноцентровом исследовании минимально инвазивной изоляции устьев легочных вен в сочетании с абляцией автономных ганглиев, в которое были включены 45 пациентов, при наблюдении в течение 12 месяцев рецидивы любых предсердных аритмий продолжительностью более 30 секунд отсутствовали у 65% испытуемых. В исследовании не было зарегистрировано случаев смерти пациентов. Среди осложнений процедуры были выявлены один случай повреждения диафрагмального нерва и два случая плеврального

выпота.<sup>718</sup> Результаты исследований, представленные в данном разделе, свидетельствуют в пользу расширения схемы процедуры у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП.

При выполнении процедуры, аналогичной Maze III, на работающем сердце наибольшие затруднения вызывает создание линии абляции по направлению к кольцу митрального клапана, тогда как другие воздействия могут быть нанесены доступом через поперечный синус перикарда. При создании блока в области митрального перешейка эффективность процедуры сопоставима с классической операцией «лабиринт».<sup>719</sup> Обычно линия, направленная к митральному клапану, проходит через митральный перешеек, однако при выполнении процедуры на работающем сердце существуют некоторые ограничения. Во-первых, линия абляции наносится по направлению к задним отделам кольца митрального клапана, однако визуализация задних отделов работающего сердца затруднена. Во-вторых, существует риск повреждения огибающей ветви левой коронарной артерии, расположенной вдоль митрального клапана. В-третьих, венечный синус не всегда является достоверным ориентиром, позволяющим верифицировать расположение митрального клапана со стороны эпикарда, что может приводить к незамкнутости линии абляции.<sup>720</sup> Представленные выше факторы могут влиять на эффективность процедуры. Наличие неполной линии абляции может способствовать возникновению условий для циркуляции импульса и трепетания предсердий.<sup>223, 721, 722</sup>

Для решения представленных выше проблем разработана операция «Даллас», схема которой позволяет воспроизвести линии воздействия, используемые при операции «лабиринт» в модификации Maze III.<sup>723–725</sup> Исходно результаты процедуры изучались у 30 пациентов (10 пациентов с персистирующей ФП и 20 пациентов с длительно персистирующей ФП).<sup>726</sup> В течение 6 месяцев после процедуры осуществлялись мониторинг ЭКГ и регистрация данных о сопутствующей антиаритмической терапии. Охват пациентов во время наблюдения составил 100%. В ходе исследования осложнений и смертельных случаев, связанных с процедурой, зарегистрировано не было. Через 6 месяцев после процедуры синусовый ритм сохранялся у 90% пациентов с персистирующей и 75% пациентов с длительно персистирующей формами ФП. Антиаритмическая терапия была продолжена у 22% пациентов с персистирующей и 53% пациентов с длительно персистирующей формами ФП. В многоцентровом регистре, содержащем информацию о 124 пациентах, продемонстрированы несколько худшие данные о безопасности процедуры при удовлетворительной эффективности (неопубликованные данные). Смертность во время процедуры составила 0,8%, большие осложне-

ния отмечались в 10% случаев (почечная недостаточность, перикардит, пневмоторакс, плевральный выпот, повторная операция в связи с кровотечением). Через 6 месяцев синусовый ритм сохранялся у 71–94% испытуемых, что могло зависеть от предшествующей катетерной абляции и методов мониторингования. При длительном мониторинговании ЭКГ эффективность процедуры в группе пациентов, ранее перенесших катетерную абляцию, составила 63% (N = 21).

Следует обратить внимание, что рандомизированные исследования в которых исходы хирургического лечения ФП сопоставлялись с исходами катетерной абляции не проводились. Одной из дальнейших задач является изучение гибридных стратегий абляции ФП.<sup>727</sup>

### **11.5. ХИРУРГИЧЕСКАЯ АБЛЯЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ИТОГОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ И ПОКАЗАНИЯ**

В качестве заключения следует отметить, что, несмотря на двадцатилетний опыт применения хирургической абляции ФП, для определения относительной эффективности и безопасности различных техник вмешательства необходимы дополнительные проспективные многоцентровые исследования. Важнейшей задачей последующих исследований является анализ выживаемости пациентов после хирургической абляции. В продолжающемся рандомизированном многоцентровом исследовании, организованным Национальным институтом здоровья, изучается эффективность хирургической абляции у пациентов с персистирующей ФП и патологией митрального клапана. Для сопоставления результатов различных исследований хирургической и катетерной абляции ФП следует унифицировать определения эффективности процедуры и методы наблюдения за пациентами.<sup>1, 728</sup> Методы и интенсивность наблюдения за пациентами в исследованиях значительно различаются. Вероятно при использовании более интенсивного мониторингования ЭКГ в последующих исследованиях будет отмечаться снижение эффективности процедуры.<sup>450</sup> Несмотря на представленные ограничения для операции «лабиринт» характерны удовлетворительные долгосрочные результаты как при проведении изолированной процедуры, так и в комбинации с другими кардиохирургическими вмешательствами. Применение абляции позволило не только упростить хирургическое лечение ФП, но и расширить показания к вмешательству, особенно у пациентов, которым показаны другие кардиохирургические процедуры. Минимально инвазивные и гибридные подходы позволяют расширить показания к изолированному хирургическому лечению ФП.<sup>727</sup>

В таблице 2 и разделе 3 данного документа представлены показания к хирургической абляции ФП, разработанные данной рабочей группой. С



учетом результатов клинических испытаний и накопленного опыта мы считаем, что проведение данных операций допустимо у всех пациентов с симптомной ФП, которым показаны кардиохирургические вмешательства по другим причинам. В данном случае при выполнении операции опытным хирургом имеется значительная вероятность успеха. При вмешательстве в области левого предсердия должна выполняться изоляция устьев легочных вен, при этом целесообразно создание линии абляции, соединяющей зону воздействия с кольцом митрального клапана. Должны быть получены данные об эффективности процедуры, включающей оба предсердия, у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП. При возможности целесообразна полная окклюзия ушка левого предсердия.

Имеются противоречивые данные о необходимости выполнения хирургической абляции у пациентов с симптомными пароксизмами ФП, резистентными к медикаментозной терапии, вместо катетерной абляции, поскольку прямое сравнение данных методик не проводилось. При принятии решений следует руководствоваться опытом катетерной и хирургической абляции в учреждении, соотношением польза-риск и предпочтениями пациента.

## 12. ОРГАНИЗАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

### 12.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Несмотря на улучшение методов катетерной и хирургической абляции ФП и унификацию критериев эффективности данных процедур, многие вопросы в настоящее время остаются нерешенными. Так, отсутствуют данные о влиянии катетерной и хирургической абляции ФП на развитие сердечно-сосудистых осложнений и смертность пациентов, особенно при наличии сопутствующих заболеваний. Также следует обратить внимание на ряд представленных ниже вопросов:

1. Какое влияние оказывает катетерная и хирургическая абляция на риск инсульта, прогрессирование сердечной недостаточности, заболеваемость и смертность пациентов?
2. Имеет ли клиническое значение концепция о замедлении прогрессирования ФП после абляции?
3. Имеются ли преимущества в эффективности катетерной или хирургической абляции?
4. Какова эффективность различных технологий абляции в определенных группах пациентов, особенно с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП?
5. Какие преимущества дает абляция ФП у категорий пациентов, не представленных в клинических испытаниях в достаточном количестве (пациенты пожилого возраста, женщины, афроамериканцы, пациенты с сердечной недостаточностью и длительно персистирующей ФП)?
6. Существуют ли возрастные ограничения по эффективности абляции ФП?
7. Существуют ли категории пациентов, у которых пероральные антикоагулянты могут быть безопасно отменены после абляции? Значение прямых ингибиторов тромбина и фактора  $X_a$  в стратегиях антикоагулянтной терапии до, во время и после абляции ФП?
8. Насколько обоснованным является применение абляции в качестве терапии первой линии у пациентов с ФП?
9. Насколько приемлемым является соотношение стоимость-эффективность для абляции по сравнению с лекарственной терапией?
10. Какое влияние оказывает абляция на качество жизни по сравнению с лекарственной терапией?
11. Каковы эффективность и безопасность новых технологий абляции (криобаллонная и лазерная абляция)?
12. Возможна ли разработка воспроизводимых и достоверных методов оценки исходов абляции?

13. Каковы отдаленные исходы (не менее 5 лет) катетерной и хирургической абляции?

### **12.2. ИССЛЕДОВАНИЯ С АКТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ**

Для решения представленных выше вопросов проводятся новые клинические исследования, дизайн которых направлен на специфические проблемы, связанные с абляцией ФП. Необходимо проведение рандомизированных многоцентровых исследований, в которых бы изучались смертность пациентов, исходы процедуры, эффективность различных методов абляции, в том числе с использованием новых устройств. Также требуется создание одно- и многоцентровых регистров с тщательно разработанным дизайном.

### **12.3. ИССЛЕДОВАНИЯ СМЕРТНОСТИ ПАЦИЕНТОВ**

Несмотря на высокую стоимость, крупные многоцентровые рандомизированные исследования с продолжительностью наблюдения до нескольких лет необходимы для изучения смертности и других отдаленных исходов процедуры. Рандомизация позволяет с высокой вероятностью устранить системную ошибку при анализе эффективности и безопасности, а также получить информацию, которую впоследствии можно экстраполировать на определенную популяцию пациентов. Дизайн клинических испытаний должен соответствовать высоким стандартам. При проведении клинических испытаний целесообразно сравнение абляции с лекарственной терапией или другими инвазивными процедурами с установленной эффективностью. Так, размер популяции и длительность наблюдения в продолжающемся исследовании SABANA позволяют выявить потенциальные преимущества абляции ФП в отношении выживаемости больных.<sup>118</sup> Кроме того, в исследовании будут изучаться другие исходы заболевания (сердечно-сосудистая смертность, распространенность инвалидизирующего инсульта, серьезных кровотечений и остановки кровообращения). Вместо сравнения отдельных видов фармакотерапии и инвазивных вмешательств, в исследовании будут сопоставлены медикаментозные стратегии контроля ритма, частоты желудочковых сокращений и абляции ФП. Ожидается, что в исследовании SABANA будет получена информация о смертности пациентов, что позволит определить значение медикаментозной и немедикаментозной терапии у пациентов пожилого возраста, пациентов со структурной патологией сердца и устойчивой ФП. Вероятно, результаты исследования будут применимы по отношению к более широким категориям больных, встречающимся в реальной клинической практике. Кроме того, в ис-

следовании будет получена информация о влиянии различных методов лечения на качество жизни и нагрузку на систему здравоохранения.

В европейском исследовании EAST будут изучаться твердые конечные точки (смертность и сердечно-сосудистые события). Дизайн исследования разработан для проверки гипотезы о влиянии ранней стратегии контроля ритма на твердые конечные точки у пациентов с ФП. В отличие от исследования SABANA, в исследовании EAST не выполняется прямое сравнение абляции ФП и антиаритмических препаратов. В исследовании изучается влияние стратегии раннего контроля ритма (абляция, антиаритмические препараты и их сочетание) на сердечно-сосудистую смертность, а также на вероятность возникновения инсультов, острых коронарных синдромов и декомпенсированной сердечной недостаточности. Обоснование стратегии раннего контроля ритма представлено выше в документе.<sup>729</sup> Исследования SABANA и EAST позволят ответить на вопрос об эффективности абляции в других сферах помимо качества жизни.

#### **12.4. МНОГОЦЕНТРОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ИСХОДОВ АБЛЯЦИИ ФП**

Недостатками исследований выживаемости пациентов являются высокая стоимость и необходимость длительного наблюдения. Получение данных можно ускорить посредством дополнительных многоцентровых исследований с меньшим количеством испытуемых. Например, в продолжающемся исследовании RAAFT (Radiofrequency Ablation vs Antiarrhythmic drug for AF Treatment) изучаются безопасность и эффективность радиочастотной катетерной абляции ФП в качестве первой линии лечения в сравнении с антиаритмической терапией. Клинические испытания у пациентов с различными формами ФП и сопутствующими заболеваниями, проводимые объединенными исследовательскими группами, позволяют получить информацию об исходах абляции ФП, приемлемую для широких категорий больных. Данный дизайн исследований дает возможность избежать ограничений одноцентровых исследований и не требует рандомизации.

Недавно в заявлении Института медицины США фибрилляция предсердий была обозначена как одна из основных проблем здравоохранения США, в документе подчеркивалась необходимость проведения исследований, в которых лекарственная терапия сопоставлялась бы с абляцией ФП. Кроме того, Национальным институтом кардиологии, пульмонологии и гематологии США были озвучены рекомендации о проведении сравнительных исследований эффективности в различных областях кардиологии. Сравнительные исследования у пациентов с ФП имеют огромное значение для последующего развития здравоохранения.

## 12.5. ИССЛЕДОВАНИЯ УСТРОЙСТВ, СПОНСИРУЕМЫЕ ПРОИЗВОДИТЕЛЯМИ

В настоящее время в рамках регистрационного процесса управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) и других регуляторных организаций проводится множество проспективных рандомизированных клинических исследований, в которых изучаются эффективность и безопасность абляции ФП с использованием новых катетеров и технологий. Поскольку в качестве спонсоров выступают компании-производители, в исследованиях преимущественно участвуют пациенты с пароксизмальной формой ФП. В рамках исследований изучаются стандартные и новые системы абляции, что позволяет получить данные об эффективности и безопасности процедуры в целом. Ограничениями исследований являются жесткие критерии включения и исключения, наряду с их проведением в центрах с большим опытом вмешательств. Несмотря на ограничения, исследования устройств позволяют получить высококачественные данные по клинической безопасности и эффективности технологий абляции, что оказывает неоценимую помощь при определении оптимальных методов ведения пациентов.

В настоящее время завершены два крупных рандомизированных исследования, в которых изучались новые катетеры и системы абляции. Результаты исследований были опубликованы или представлены на национальных съездах.<sup>279, 505</sup> Проведено множество исследований, в которых новые устройства изучались в рамках регистрационного процесса. С учетом преимуществ абляции ФП перед лекарственными препаратами при профилактике рецидивов симптомной пароксизмальной ФП, а также сложностей, связанных с включением пациентов и организацией сравнительных исследований абляции и лекарственной терапии, в большинстве случаев новые устройства сопоставлялись с зарегистрированными. Члены рабочей группы считают данную практику допустимой, однако следует обратить внимание на возможность снижения приемлемой эффективности (в случаях, когда новое устройство является менее эффективным в абсолютных цифрах при статистически равной эффективности). Мы считаем, что в будущем устройства, разработанные для лечения пароксизмальной ФП, сопровождающейся клиническими симптомами, будут изучаться в нерандомизированных исследованиях с использованием суррогатных критериев в качестве конечных точек. Однако в настоящее время данные критерии в полной мере не изучены. При планировании исследований следует учитывать следующие факторы: (1) бремя фибрилляции предсердий в изучаемой популяции пациентов; (2) различное количество рецидивов заболевания у пациентов после абляции; (3) поздние рецидивы ФП, диагностированные в ходе

долгосрочных исследований (продолжительность наблюдения 1–5 лет); (4) возобновление проведения в легочных венах, которое является основной причиной ранних и поздних рецидивов ФП. С учетом последнего положения при разработке дизайна новых исследований целесообразно использование конечных точек, позволяющих оценить проведение в зоне воздействия. Электрическая изоляция устьев легочных вен непосредственно после завершения процедуры не является достоверным предиктором эффективности вмешательства, в связи с чем отсутствие проведения из ЛВ через несколько (три и более) месяцев после процедуры может использоваться в качестве конечной точки.

Как указано выше, в большинстве исследований, спонсируемых компаниями-производителями, принимали участие пациенты с пароксизмальной формой ФП без клинически значимых сопутствующих заболеваний, однако в настоящее время продолжается исследование у больных с непароксизмальными формами ФП. Нерандомизированные исследования с группами фармакотерапии могут упростить изучение абляции ФП.

## 12.6. РЕГИСТРЫ АБЛЯЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Рабочая группа рекомендует создание национальных регистров абляции ФП. Применение регистров позволяет изучить схемы ведения пациентов и исходы процедуры в условиях реальной клинической практики, которые могут в значительной степени отличаться от результатов рандомизированных клинических исследований, проводимых у особым образом отобранных категорий пациентов в центрах с большим опытом вмешательств. Регистры облегчают сбор информации об эффективности и безопасности абляции ФП при более редких сопутствующих заболеваниях (гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и клапанных пороках сердца) и дают возможность получить данные о распространенности редких осложнений процедуры, например, стенозе легочных вен и атриэзофагеальных фистул.

Ограничением регистров является более низкое качество данных по сравнению с рандомизированными клиническими исследованиями. Оценка качества данных и аудит требуют большого объема ресурсов, однако позволяют обеспечить достоверность информации. Данные регистров могут быть использованы при анализе краткосрочных осложнений процедуры внутри стационара и определении качества процедур абляции ФП. Сбор данных о безопасности процедуры в каждом учреждении позволяет получить информацию о принципах ведения пациентов, эффективности центра и отдельного врача. Необходимость длительного наблюдения и мониторингования нарушений ритма затрудняет изучение

долгосрочной эффективности абляции ФП в условиях регистров. При планировании регистров, в которых осуществляется сбор данных о долгосрочной эффективности, необходима разработка информированного согласия больного.

Оба всемирных эпидемиологических исследования позволили получить информацию об исходах абляции вне крупных центров.<sup>386, 506</sup> В настоящее время в различных странах при участии множества центров проводятся региональные эпидемиологические исследования, позволяющие получить информацию о большом количестве пациентов. Данные регистры позволяют оценить значение и исходы катетерной абляции ФП в реальной клинической практике. Последние нескольких лет в США совместно с FDA предпринимались попытки создания регистра SAFARI, пилотное исследование в рамках которого запланировано в настоящее время.<sup>730, 731</sup> При организации исследований примером может служить национальный регистр сердечно-сосудистых заболеваний (NCDR), в базу данных которого поступает информация о пациентах, участвующих в системах страхования Medicare и Medicaid. В рамках NCDR созданы регистр чрескожных коронарных вмешательств и национальный регистр имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов. Связь с системами страхования позволит получить данные о долгосрочном исходе процедуры, что имеет большое значение в постмаркетинговом наблюдении.

Эффективность регистров увеличивается при прозрачных процедурах планирования, аудита и предоставлении данных о финансовой поддержке. В исследовании SAFARI могут быть получены клинически-значимые данные о кратко- и долгосрочной эффективности абляции ФП. Предпринимаются попытки создания регистров, которые позволяют получить точные данные о безопасности и долгосрочной эффективности процедуры.

## 12.7. СТАНДАРТЫ СООБЩЕНИЙ ОБ ИСХОДАХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

Применение различной терминологии и конечных точек затрудняет интерпретацию исследований абляции ФП. Также значительно варьируют схемы вмешательства, конечные точки, свидетельствующие о кратко- и долгосрочной эффективности процедуры, продолжительность слепого периода, интенсивность, длительность и методы наблюдения за пациентами, частота и схема повторных процедур, принципы изменения стратегий лечения и регистрации осложнений. При разработке документа нами были предложены консенсусные определения форм ФП (табл. 1) и осложнений абляции (табл. 6). Мы рекомендуем использование данной терминологии в исследованиях. Кроме того, рабочей группой предложены рекомендации по продолжительности слепого периода, критериям



эффективности процедуры, минимально допустимому объему мониторинга ЭКГ, сроках повторной процедуры, определениям больших осложнений и осложнений, ассоциированных с устройствами (табл. 6). Рабочей группой достигнут консенсус по первичному критерию эффективности абляции (отсутствие ФП/трепетания предсердий/предсердных тахикардий после отмены антиаритмических препаратов). Время до первого рецидива ФП/трепетания предсердий/предсердных тахикардий после абляции может использоваться в качестве конечной точки, однако данный показатель может недооценивать истинную эффективность вмешательства. Является общепризнанным, что отсутствие ФП/трепетания предсердий/предсердных тахикардий через установленные временные интервалы после абляции может быть более точным маркером истинной эффективности процедуры и использоваться в качестве вторичной конечной точки. Мы надеемся, что широкое применение представленных определений и рекомендаций позволит улучшить качество последующих исследований, а также ускорить развитие методов и технологий абляции ФП.

Несмотря на возможность применения различных конечных точек в зависимости от дизайна и задач исследования, мы рекомендуем использование стандартизированных методик контроля эффективности. В каждом опубликованном исследовании должны быть представлены данные о количестве пациентов (в процентах), наблюдение за которыми осуществлялось в соответствии с протоколом. Продолжительность мониторинга может зависеть от формы ФП. Рекомендации по минимальному объему скрининговых исследований во время наблюдения за пациентами представлены в таблице 5. В настоящее время продолжается разработка новых методов контроля эффективности процедуры, не все из которых доступны и приемлемы для каждого пациента. Предложенные нами методы являются стандартом при определении эффективности.

При подготовке отчетов по исследованиям рабочая группа рекомендует сообщать обо всех исходах процедуры, что позволит получить большее количество данных о роли абляции у пациентов с ФП. Однако следует обратить внимание, что стандартным критерием эффективности новых технологий и методов лечения является свобода от ФП/трепетания предсердий/предсердных тахикардий продолжительностью более 30 секунд после отмены всех антиаритмических препаратов. Для достижения оптимальной чувствительности и специфичности некоторых систем мониторинга ЭКГ может потребоваться большая продолжительность аритмии, что должно быть обосновано в отчете по исследованию.

Для получения данных об исходах катетерной абляции ФП широко используется анализ выживаемости Каплана-Мейера. Следует обра-

тительное внимание, что данный метод статистического анализа может недооценивать истинную эффективность процедуры, что связано с частым возникновением изолированных рецидивов ФП по окончании слепого периода. Поскольку у пациентов со спорадическими рецидивами ФП возможны оптимальный долгосрочный контроль аритмии и получение клинического эффекта от процедуры, что не учитывается в анализе Каплана-Мейера, рабочая группа рекомендует применение альтернативных и/или вторичных конечных точек. В клинических испытаниях мы предлагаем сообщать о рецидивах ФП/трепетания предсердий/предсердной тахикардии после абляции через установленные временные интервалы.<sup>116</sup> В клинических испытаниях в качестве конечной точки может использоваться время ФП после абляции. В отчетах по исследованиям необходимо сообщать о методах мониторинга, способных повлиять на результаты анализа эффективности в группе активного вмешательства и контроля.

Ожидается, что хорошо спланированные клинические испытания, соответствующие представленным выше стандартам, позволят получить сопоставимые результаты и могут дать основу для последующих клинических рекомендаций.

### 13. ВЫВОДЫ

Катетерная и хирургическая абляция являются распространенными процедурами. В данном документе представлены последние данные по показаниям, технике и исходам катетерной и хирургической абляции ФП. При создании документа достигнут консенсус в основных сферах, касающихся абляции ФП, разработана терминология для клинических испытаний. В документе представлены показания к катетерной и хирургической абляции с классами рекомендаций I, IIa, IIb и III. Мы надеемся, что данный документ позволит улучшить качество работы персонала, участвующего в ведении пациентов, которым показана абляция ФП. Поскольку методы инвазивного лечения ФП интенсивно развиваются, через некоторое время потребуются обновление данного документа. Успешность программ лечения фибрилляции предсердий определяется совместной работой электрофизиологов и хирургов, позволяющей обеспечить наиболее эффективное выполнение процедуры, оптимальный отбор и наблюдение за пациентами.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. *Calkins H, Brugada J, Packer DL*, et al. 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. *Heart Rhythm*. Jun 2007;4(6):816–861.
2. *Fuster V, Ryden LE, Cannom DS*, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. Aug 15 2006;48(4):854–906.
3. *Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY*, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. Oct 2010;31(19):2369–2429.
4. *Wann LS, Curtis AB, January CT*, 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. *Heart Rhythm*. Jan 2011;8(1):157–176.
5. *Kirchhof P, Auricchio A, Bax J*, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork and the European Heart Rhythm Association. *Europace*. Nov 2007; 9(11):1006–1023.
6. *Kirchhof P, Lip GY, Van Gelder IC*, et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options—a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace*. Jul 26 2011.
7. *Jalife J, Berenfeld O, Mansour M*. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. May 2002;54(2):204–216.
8. *Nattel S*. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature*. Jan 10 2002;415(6868):219–226.
9. *Dobrev D, Voigt N, Wehrens XH*. The ryanodine receptor channel as a molecular motif in atrial fibrillation: pathophysiological and therapeutic implications. *Cardiovasc Res*. Mar 1 2011;89(4):734–743.
10. *Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A*. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol Rev*. Jan 2011; 91(1):265–325.

11. **Wakili R, Voigt N, Kaab S, Dobrev D, Nattel S.** Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. *J Clinical Invest.* Aug 1 2011; 121(8):2955–2968.
12. **Haissaguerre M, Marcus FI, Fischer B, Clementy J.** Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of three cases. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Sep 1994;5(9):743–751.
13. **Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al.** A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation.* Feb 4 1997;95 (3): 572–576.
14. **Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al.** Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* Sep 3 1998;339(10):659–666.
15. **Berenfeld O, Mandapati R, Dixit S, et al.** Spatially distributed dominant excitation frequencies reveal hidden organization in atrial fibrillation in the Langendorff-perfused sheep heart. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Aug 2000; 11(8):869–879.
16. **Mandapati R, Skanes A, Chen J, Berenfeld O, Jalife J.** Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation.* Jan 18 2000;101(2):194–199.
17. **Skanes AC, Mandapati R, Berenfeld O, Davidenko JM, Jalife J.** Spatio-temporal periodicity during atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation.* Sep 22 1998;98(12):1236–1248.
18. **Shiroshita-Takeshita A, Brundel BJ, Nattel S.** Atrial fibrillation: basic mechanisms, remodeling and triggers. *J Interv Card Electrophysiol.* Sep 2005; 13(3):181–193.
19. **Allessie M, Ausma J, Schotten U.** Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* May 2002;54(2): 230–246.
20. **Dobrev D, Friedrich A, Voigt N, et al.** The G protein-gated potassium current I(K,ACh) is constitutively active in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation.* Dec 13 2005;112(24):3697–3706.
21. **Everett TH, Wilson EE, Verheule S, Guerra JM, Foreman S, Olgin JE.** Structural atrial remodeling alters the substrate and spatiotemporal organization of atrial fibrillation: a comparison in canine models of structural and electrical atrial remodeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* Dec 2006; 291(6):H2911–2923.
22. **Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA.** A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J.* Feb 1964;67:200–220.
23. **Allessie M, et al.** Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias.* New York: Grune & Stratton; 1985.
24. **Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, et al.** The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Mar 1991;101(3):406–426.

25. **Morillo CA, Klein GJ, Jones DL, Guiraudon CM.** Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation. *Circulation*. Mar 1 1995;91(5): 1588–1595.
26. **Scherf D.** Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration. *Proc Soc Exp Biol Med*. Feb 1947;64(2):233–239.
27. **Haissaguerre M, Jais P, Shah DC,** et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electro-physiol*. Dec 1996;7(12):1132–1144.
28. **Nathan H, Eliakim M.** The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts. *Circulation*. Sep 1966; 34(3):412–422.
29. **Ho SY, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Anderson RH.** Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electro-physiol*. Nov 1999;10(11):1525–1533.
30. **Weiss C, Gocht A, Willems S, Hoffmann M, Risius T, Meinertz T.** Impact of the distribution and structure of myocardium in the pulmonary veins for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electro-physiol*. Sep 2002;25(9):1352–1356.
31. **Gittenberger-de Groot AC, Blom NM, Aoyama N, Sucov H, Wenink AC, Poelmann RE.** The role of neural crest and epicardium-derived cells in conduction system formation. *Novartis Found Symp*. 2003;250:125–134; discussion 134–141, 276–129.
32. **Jongbloed MR, Schalij MJ, Poelmann RE,** et al. Embryonic conduction tissue: a spatial correlation with adult arrhythmogenic areas. *J Cardiovasc Electro-physiol*. Mar 2004;15(3):349–355.
33. **Perez-Lugones A, McMahon JT, Ratliff NB,** et al. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electro-physiol*. Aug 2003; 14(8): 803–809.
34. **Ehrlich JR, Cha TJ, Zhang L,** et al. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: action potential and ionic current properties. *J Physiol*. Sep 15 2003;551(Pt 3):801–813.
35. **Chen YC, Pan NH, Cheng CC, Higa S, Chen YJ, Chen SA.** Heterogeneous expression of potassium currents and pacemaker currents potentially regulates arrhythmogenesis of pulmonary vein cardiomyocytes. *J Cardiovasc Electro-physiol*. Sep 2009;20(9):1039–1045.
36. **Verheule S, Wilson EE, Arora R, Engle SK, Scott LR, Olgin JE.** Tissue structure and connexin expression of canine pulmonary veins. *Cardiovasc Res*. Sep 2002;55(4):727–738.
37. **Honjo H, Boyett MR, Niwa R,** et al. Pacing-induced spontaneous activity in myocardial sleeves of pulmonary veins after treatment with ryanodine. *Circulation*. Apr 15 2003;107(14):1937–1943.
38. **Levin MD, Lu MM, Petrenko NB,** et al. Melanocyte-like cells in the heart and pulmonary veins contribute to atrial arrhythmia triggers. *J Clin Invest*. Nov 2009;119(11):3420–3436.

39. **Wongcharoen W, Chen YC, Chen YJ**, et al. Effects of a Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger inhibitor on pulmonary vein electrical activity and ouabain-induced arrhythmogenicity. *Cardiovasc Res.* Jun 1 2006; 70(3):497–508.
40. **Weerasooriya R, Jais P, Scavee C**, et al. Dissociated pulmonary vein arrhythmia: incidence and characteristics. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Nov 2003; 14(11):1173–1179.
41. **Hocini M, Ho SY, Kawara T**, et al. Electrical conduction in canine pulmonary veins: electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation.* May 21 2002; 105(20):2442–2448.
42. **Arora R, Verheule S, Scott L**, et al. Arrhythmogenic substrate of the pulmonary veins assessed by high-resolution optical mapping. *Circulation.* Apr 8 2003; 107(13):1816–1821.
43. **Kalifa J, Jalife J, Zaitsev AV**, et al. Intra-atrial pressure increases rate and organization of waves emanating from the superior pulmonary veins during atrial fibrillation. *Circulation.* Aug 12 2003; 108(6):668–671.
44. **Jais P, Hocini M, Macle L**, et al. Distinctive electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* Nov 5 2002; 106(19):2479–2485.
45. **Chen SA, Tai CT**. Catheter ablation of atrial fibrillation originating from the non-pulmonary vein foci. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Feb 2005; 16(2): 229–232.
46. **Kumagai K, Ogawa M, Noguchi H, Yasuda T, Nakashima H, Saku K**. Electrophysiologic properties of pulmonary veins assessed using a multielectrode basket catheter. *J Am Coll Cardiol.* Jun 16 2004; 43(12): 2281–2289.
47. **Atienza F, Almendral J, Moreno J**, et al. Activation of inward rectifier potassium channels accelerates atrial fibrillation in humans: evidence for a reentrant mechanism. *Circulation.* Dec 5 2006; 114(23):2434–2442.
48. **Sanders P, Berenfeld O, Hocini M**, et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans. *Circulation.* Aug 9 2005; 112(6):789–797.
49. **Lemola K, Ting M, Gupta P**, et al. Effects of two different catheter ablation techniques on spectral characteristics of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* Jul 18 2006; 48(2):340–348.
50. **Vaitkevicius R, Saburkina I, Rysevaite K**, et al. Nerve supply of the human pulmonary veins: an anatomical study. *Heart Rhythm.* Feb 2009; 6(2): 221–228.
51. **Dibs SR, Ng J, Arora R, Passman RS, Kadish AH, Goldberger JJ**. Spatio-temporal characterization of atrial activation in persistent human atrial fibrillation: multisite electrogram analysis and surface electrocardiographic correlations—a pilot study. *Heart Rhythm.* May 2008; 5(5):686–693.
52. **Lazar S, Dixit S, Marchlinski FE, Callans DJ, Gerstenfeld EP**. Presence of left-to-right atrial frequency gradient in paroxysmal but not persistent atrial fibrillation in humans. *Circulation.* Nov 16 2004; 110(20):3181–3186.



53. **Mansour M, Mandapati R, Berenfeld O, Chen J, Samie FH, Jalife J.** Left-to-right gradient of atrial frequencies during acute atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation*. May 29 2001;103(21): 2631–2636.
54. **Sahadevan J, Ryu K, Peltz L,** et al. Epicardial mapping of chronic atrial fibrillation in patients: preliminary observations. *Circulation*. Nov 23 2004; 110(21):3293–3299.
55. **Sarmast F, Kolli A, Zaitsev A,** et al. Cholinergic atrial fibrillation: I(K,ACh) gradients determine unequal left/right atrial frequencies and rotor dynamics. *Cardiovasc Res*. Oct 1 2003;59(4):863–873.
56. **Voigt N, Trausch A, Knaut M,** et al. Left-to-right atrial inward rectifier potassium current gradients in patients with paroxysmal versus chronic atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Oct 1 2010; 3(5): 472–480.
57. **Caballero R, de la Fuente MG, Gomez R,** et al. In humans, chronic atrial fibrillation decreases the transient outward current and ultrarapid component of the delayed rectifier current differentially on each atria and increases the slow component of the delayed rectifier current in both. *J Am Coll Cardiol*. May 25 2010;55(21): 2346–2354.
58. **Lin YJ, Tsao HM, Chang SL,** et al. Role of high dominant frequency sites in nonparoxysmal atrial fibrillation patients: insights from high-density frequency and fractionation mapping. *Heart Rhythm*. Sep 2010;7(9): 1255–1262.
59. **Armour JA.** Intrinsic cardiac neurons involved in cardiac regulation possess alpha 1-, alpha 2-, beta 1- and beta 2-adrenoceptors. *Can J Cardiol*. Mar 1997;13(3):277–284.
60. **Pauza DH, Skripka V, Pauziene N, Stropus R.** Morphology, distribution, and variability of the epicardial neural ganglionated subplexuses in the human heart. *Anat Rec*. Aug 1 2000;259(4):353–382.
61. **Hoff HE, Geddes LA, McCrady JD.** The Maintenance of Experimental Atrial Fibrillation by Cholinergic Factors. *Cardiovasc Res Cent Bull*. Apr-Jun 1965; 49:117–129.
62. **Po SS, Scherlag BJ, Yamanashi WS,** et al. Experimental model for paroxysmal atrial fibrillation arising at the pulmonary vein-atrial junctions. *Heart Rhythm*. Feb 2006;3(2):201–208.
63. **Scherlag BJ, Yamanashi W, Patel U, Lazzara R, Jackman WM.** Autonomically induced conversion of pulmonary vein focal firing into atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. Jun 7 2005;45(11):1878–1886.
64. **Patterson E, Jackman WM, Beckman KJ,** et al. Spontaneous pulmonary vein firing in man: relationship to tachycardia-pause early afterdepolarizations and triggered arrhythmia in canine pulmonary veins in vitro. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Sep 2007;18(10):1067–1075.
65. **Patterson E, Po SS, Scherlag BJ, Lazzara R.** Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation. *Heart Rhythm*. Jun 2005;2(6):624–631.

66. **Patterson E, Lazzara R, Szabo B**, et al. Sodium-calcium exchange initiated by the Ca<sup>2+</sup> transient: an arrhythmia trigger within pulmonary veins. *J Am Coll Cardiol*. Mar 21 2006;47(6):1196–1206.
67. **Burashnikov A, Antzelevitch C**. Reinduction of atrial fibrillation immediately after termination of the arrhythmia is mediated by late phase 3 early afterdepolarization-induced triggered activity. *Circulation*. May 13 2003; 107(18):2355–2360.
68. **Platt MMR, Scherlag BJ, Yamanashi WS, Nakagawa H, Lazzara R, Jackman WM**. Limiting the number and extent of radiofrequency applications to terminate atrial fibrillation and subsequently prevent its inducibility. *Heart Rhythm*. 2004;1(S)
69. **Pokushalov E, Turov A, Shugayev P, Artyomenko S, Romanov A, Shirokova N**. Catheter ablation of left atrial ganglionated plexi for atrial fibrillation. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. Jun 2008;16(3): 194–201.
70. **Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, Turov A, Shirokova N, Katritsis DG**. Left atrial ablation at the anatomic areas of ganglionated plexi for paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. Oct 2010;33 (10):1231–1238.
71. **Lemery R, Birnie D, Tang AS, Green M, Gollob M**. Feasibility study of endocardial mapping of ganglionated plexuses during catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. Apr 2006;3(4): 387–396.
72. **Ouyang F, Tiltz R, Chun J**, et al. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: lessons from a 5-year follow-up. *Circulation*. Dec 7 2010;122(23):2368–2377.
73. **Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J**, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol*. Jan 11 2011;57(2):160–166.
74. **Katritsis DG, Giazitzoglou E, Zografos T, Pokushalov E, Po SS, Camm AJ**. Rapid pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: a randomized study. *Heart Rhythm*. May 2011;8(5): 672–678.
75. **Nakagawa H YK, Scherlag BJ, Katari V, Aoyama H, Foresti S, Jackman WM**. Ablation of Autonomic Ganglia. In: Calkins H, Jais P, Steinberg JS, eds. *A Practical Approach to Catheter Ablation of Atrial Fibrillation*. Vol 1st Edition: Lippincott, Williams and Wilkins Publishing; 2008:218–230.
76. **Nakagawa H SB, Patterson E, Ikeda A, Lockwood D, Jackman, WM**. Pathophysiologic basis of autonomic ganglionated plexi ablation in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2009;6:S26–S34.
77. **Po SS, Nakagawa H, Jackman WM**. Localization of left atrial ganglionated plexi in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Oct 2009;20(10):1186–1189.
78. **Lu S, Chen X, Kanters JK, Solomon IC, Chon KH**. Automatic selection of the threshold value R for approximate entropy. *IEEE Trans Biomed Eng*. Aug 2008;55(8):1966–1972.

79. **Niu G, Scherlag BJ, Lu Z**, et al. An acute experimental model demonstrating 2 different forms of sustained atrial tachyarrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Aug 2009;2(4):384–392.
80. **Scherlag BJ, Hou YL, Lin J**, et al. An acute model for atrial fibrillation arising from a peripheral atrial site: evidence for primary and secondary triggers. *J Cardiovasc Electrophysiol.* May 2008; 19(5):519–527.
81. **O'Neill MD, Jais P, Takahashi Y**, et al. The stepwise ablation approach for chronic atrial fibrillation—evidence for a cumulative effect. *J Interv Card Electrophysiol.* Sep 2006;16(3):153–167.
82. **Nademanee K, McKenzie J, Kosar E**, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol.* Jun 2 2004;43(11):2044–2053.
83. **Oral H, Chugh A, Good E**, et al. Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms. *Circulation.* May 22 2007;115(20):2606–2612.
84. **Oral H, Chugh A, Yoshida K**, et al. 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. *J Am Coll Cardiol.* Mar 3 2009;53(9):782–789.
85. **Lu Z, Scherlag BJ, Lin J**, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: autonomic mechanism for atrial electrical remodeling induced by short-term rapid atrial pacing. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Aug 2008;1(3): 184–192.
86. **Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA.** Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation.* Oct 1 1995;92(7):1954–1968.
87. **Li S, Scherlag BJ, Yu L**, et al. Low-level vagosympathetic stimulation: a paradox and potential new modality for the treatment of focal atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Dec 2009; 2(6):645–651.
88. **Marrouche NF, Martin DO, Wazni O**, et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. *Circulation.* Jun 3 2003;107(21):2710–2716.
89. **Ouyang F, Bansch D, Ernst S**, et al. Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins: new insights from the double-Lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* Oct 12 2004;110 (15): 2090–2096.
90. **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 longterm study. *J Am Coll Cardiol.* Jul 16 2003;42(2):185–197.
91. **Pappone C, Santinelli V, Manguso F**, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* Jan 27 2004;109(3):327–334.

92. **Scherlag BJ, Nakagawa H, Jackman WM**, et al. Electrical stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* Aug 2005;13 Suppl 1: 37–42.
93. **Takahashi Y, O'Neill MD, Hocini M**, et al. Effects of stepwise ablation of chronic atrial fibrillation on atrial electrical and mechanical properties. *J Am Coll Cardiol.* Mar 27 2007;49(12):1306–1314.
94. **Nishida K, Sarrazin JF, Fujiki A**, et al. Roles of the left atrial roof and pulmonary veins in the anatomic substrate for persistent atrial fibrillation and ablation in a canine model. *J Am Coll Cardiol.* Nov 16 2010;56(21): 1728–1736.
95. **Datino T, Macle L, Qi XY**, et al. Mechanisms by which adenosine restores conduction in dormant canine pulmonary veins. *Circulation.* Mar 2 2010; 121(8):963–972.
96. **Grzeda KR, Noujaim SF, Berenfeld O, Jalife J**. Complex fractionated atrial electrograms: properties of time-domain versus frequency-domain methods. *Heart Rhythm.* Oct 2009;6(10):1475–1482.
97. **Nishida K, Maguy A, Sakabe M, Comtois P, Inoue H, Nattel S**. The role of pulmonary veins vs. autonomic ganglia in different experimental substrates of canine atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* Mar 1 2011;89(4):825–833.
98. **Akoum N, Daccarett M, McGann C**, et al. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: a DE-MRI guided approach. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Jan 2011;22(1): 16–22.
99. **Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ**. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med.* Oct 1 2002;113(5):359–364.
100. **Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB**. Increased atrial fibrillation mortality: United States, 1980–1998. *Am J Epidemiol.* May 1 2002; 155(9): 819–826.
101. **Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB**. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med.* Sep 1987;147(9):1561–1564.
102. **Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN**. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* Oct 1997;30(4):1039–1045.
103. **Carlsson J, Miletic S, Windeler J**, et al. Randomized trial of rate control versus rhythm control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol.* May 21 2003;41(10):1690–1696.
104. **Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA**, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* Dec 5 2002;347(23):1834–1840.
105. **Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP**, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* Dec 5 2002;347(23):1825–1833.

106. **Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J.** Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet*. Nov 25 2000;356(9244): 1789–1794.
107. **Singh SN, Tang XC, Singh BN, et al.** Quality of life and exercise performance in patients in sinus rhythm versus persistent atrial fibrillation: a Veterans Affairs Cooperative Studies Program Substudy. *J Am Coll Cardiol*. Aug 15 2006;48(4):721–730.
108. **Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al.** Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. Mar 30 2004;109(12):1509–1513.
109. **Pedersen OD, Bagger H, Keller N, Marchant B, Kober L, Torp-Pedersen C.** Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (DIAMOND) substudy. *Circulation*. Jul 17 2001;104(3):292–296.
110. **Talajic M, Khairy P, Levesque S, et al.** Maintenance of sinus rhythm and survival in patients with heart failure and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. Apr 27 2010;55(17):1796–1802.
111. **Pappone C, Augello G, Sala S, et al.** A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol*. Dec 5 2006;48 (11): 2340–2347.
112. **Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, et al.** Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. Jun 1 2005; 293(21):2634–2640.
113. **Jais P, Cauchemez B, Macle L, et al.** Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation*. Dec 9 2008; 118(24): 2498–2505.
114. **Guiot A, Jongnarangsin K, Chugh A, et al.** Anticoagulant therapy and risk of cerebrovascular events after catheter ablation of atrial fibrillation in the elderly. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Aug 1 2011.
115. **Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, et al.** Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. Feb 26 2008;51(8):843–849.
116. **Oral H, Chugh A, Ozaydin M, et al.** Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. Aug 22 2006;114(8):759–765.
117. **Themistoclakis S, Corrado A, Marchlinski FE, et al.** The risk of thromboembolism and need for oral anticoagulation after successful atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol*. Feb 23 2010;55(8): 735–743.
118. **Cleland JG, Coletta AP, Buga L, Ahmed D, Clark AL.** Clinical trials update from the American College of Cardiology meeting 2010: DOSE, ASPIRE, CONNECT, STICH, STOP-AF, CABANA, RACE II, EVEREST II, ACCORD, and NAVIGATOR. *Eur J Heart Fail*. Jun 2010;12(6):623–629.

119. **Bertaglia E, Tondo C, De Simone A**, et al. Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: a 6-year multicentre experience. *Europace*. Feb 2010; 12(2): 181–187.
120. **Cappato R, Negroni S, Pecora D**, et al. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. Sep 30 2003;108(13):1599–1604.
121. **Cheema A, Dong J, Dalal D**, et al. Incidence and time course of early recovery of pulmonary vein conduction after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 2007;18(4): 387–391.
122. **Kron J, Kasirajan V, Wood MA, Kowalski M, Han FT, Ellenbogen KA**. Management of recurrent atrial arrhythmias after minimally invasive surgical pulmonary vein isolation and ganglionic plexi ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. Apr 2010;7(4):445–451.
123. **Ouyang F, Antz M, Ernst S**, et al. Recovered pulmonary vein conduction as a dominant factor for recurrent atrial tachyarrhythmias after complete circular isolation of the pulmonary veins: lessons from double Lasso technique. *Circulation*. Jan 18 2005;111(2): 127–135.
124. **Sawhney N, Anousheh R, Chen WC, Narayan S, Feld GK**. Fiveyear outcomes after segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. Aug 1 2009;104(3):366–372.
125. **Verma A, Kilicaslan F, Pisano E**, et al. Response of atrial fibrillation to pulmonary vein antrum isolation is directly related to resumption and delay of pulmonary vein conduction. *Circulation*. Aug 2 2005; 112(5): 627–635.
126. **Wokhlu A, Hodge DO, Monahan KH**, et al. Long-term outcome of atrial fibrillation ablation: impact and predictors of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Oct 2010;21(10):1071–1078.
127. **Zado E, Callans DJ, Riley M**, et al. Long-term clinical efficacy and risk of catheter ablation for atrial fibrillation in the elderly. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 2008;19(6):621–626.
128. **Lee G, Wu H, Kalman JM**, et al. Atrial fibrillation following lung transplantation: double but not single lung transplant is associated with long-term freedom from paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J*. Nov 2010;31 (22): 2774–2782.
129. **Chang SL, Tuan TC, Tai CT**, et al. Comparison of outcome in catheter ablation of atrial fibrillation in patients with versus without the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*. Jan 1 2009;103(1):67–72.
130. **Chao TF, Suenari K, Chang SL**, et al. Atrial substrate properties and outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation associated with diabetes mellitus or impaired fasting glucose. *Am J Cardiol*. Dec 1 2010;106(11):1615–1620.
131. **Hu YF, Yeh HI, Tsao HM**, et al. Impact of circulating monocyte CD36 level on atrial fibrillation and subsequent catheter ablation. *Heart Rhythm*. May 2011;8(5):650–656.



132. **Koyama T, Tada H, Sekiguchi Y**, et al. Prevention of atrial fibrillation recurrence with corticosteroids after radiofrequency catheter ablation: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* Oct 26 2010;56(18): 1463–1472.
133. **Letsas KP, Weber R, Burkle G**, et al. Pre-ablative predictors of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein isolation: the potential role of inflammation. *Europace.* Feb 2009;11(2):158–163.
134. **Lin YJ, Tsao HM, Chang SL**, et al. Prognostic implications of the high-sensitive C-reactive protein in the catheter ablation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* Feb 15 2010;105(4):495–501.
135. **Thomas MC, Dublin S, Kaplan RC**, et al. Blood pressure control and risk of incident atrial fibrillation. *Am J Hypertens.* Oct 2008;21(10): 1111–1116.
136. **Tuan TC, Chang SL, Tsao HM**, et al. The impact of age on the electroanatomical characteristics and outcome of catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Sep 2010;21(9):966–972.
137. **Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA.** Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA.* Mar 16 1994;271(11):840–844.
138. **Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom AR**, et al. A clinical risk score for atrial fibrillation in a biracial prospective cohort (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study). *Am J Cardiol.* Jan 2011;107(1): 85–91.
139. **Conen D, Tedrow UB, Koplan BA, Glynn RJ, Buring JE, Albert CM.** Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation.* Apr 28 2009; 119(16):2146–2152.
140. **Gami AS, Hodge DO, Herges RM**, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* Feb 6 2007; 49(5):565–571.
141. **Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D**, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a communitybased cohort study. *Lancet.* Feb 28 2009;373(9665):739–745.
142. **Wang TJ, Parise H, Levy D**, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* Nov 24 2004;292(20):2471–2477.
143. **Karjalainen J, Kujala UM, Kaprio J, Sarna S, Viitasalo M.** Lone atrial fibrillation in vigorously exercising middle aged men: casecontrol study. *BMJ.* Jun 13 1998;316(7147):1784–1785.
144. **Mont L, Sambola A, Brugada J**, et al. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. *Eur Heart J.* Mar 2002;23(6):477–482.
145. **Kodama S, Saito K, Tanaka S**, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* Jan 25 2011;57(4): 427–436.
146. **Abriel H.** Cardiac sodium channel Na(v)1.5 and interacting proteins: physiology and pathophysiology. *J Mol Cell Cardiol.* Jan 2010; 48(1):2–11.



147. **Kirchhof P, Kahr PC, Kaese S**, et al. PITX2c is expressed in the adult left atrium, and reducing Pitx2c expression promotes atrial fibrillation inducibility and complex changes in gene expression Circ Cardiovasc Genet. Apr 2011;4(2):123–133.
148. **Marinigh R, Lip GY, Fiotti N, Giansante C, Lane DA**. Age as a risk factor for stroke in atrial fibrillation patients implications for thromboprophylaxis: implications for thromboprophylaxis. J Am Coll Cardiol. Sep 7 2010;56(11): 827–837.
149. **Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH**, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. Circulation. Oct 7 1997;96(7): 2455–2461.
150. **Rosengren A, Hauptman PJ, Lappas G, Olsson L, Wilhelmsen L, Swedberg K**. Big men and atrial fibrillation: effects of body size and weight gain on risk of atrial fibrillation in men. Eur Heart J. May 2009; 30(9): 1113–1120.
151. **Shotan A, Garty M, Blondhein DS**, et al. Atrial fibrillation and long-term prognosis in patients hospitalized for heart failure: results from heart failure survey in Israel (HFSIS). Eur Heart J. Feb 2010; 31(3):309–317.
152. **Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP**, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. J Am Coll Cardiol. Nov 6 2002; 40(9): 1636–1644.
153. **Movahed MR, Hashemzadeh M, Jamal MM**. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease. Int J Cardiol. Dec 7 2005;105(3): 315–318.
154. **de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R**, et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. J Am Coll Cardiol. Feb 23 2010;55(8):725–731.
155. **Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A**, et al. Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. Circulation. Jan 4 2011;123(1):13–22.
156. **Chilukuri K, Dalal D, Gadrey S**, et al. A prospective study evaluating the role of obesity and obstructive sleep apnea for outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol. May 2010; 21(5): 521–525.
157. **Darbar D, Herron KJ, Ballew JD**, et al. Familial atrial fibrillation is a genetically heterogeneous disorder. J Am Coll Cardiol. Jun 18 2003; 41(12): 2185–2192.
158. **Ellinor PT, Lunetta KL, Glazer NL**, et al. Common variants in KCNN3 are associated with lone atrial fibrillation. Nat Genet. Mar 2010;42(3): 240–244.
159. **Elosua R, Arquer A, Mont L**, et al. Sport practice and the risk of lone atrial fibrillation: a case-control study. Int J Cardiol. Apr 14 2006;108(3): 332–337.
160. **Fox CS, Parise H, D’Agostino RB, Sr.**, et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. JAMA. Jun 16 2004;291(23): 2851–2855.

161. **Jongnarangsin K, Chugh A, Good E**, et al. Body mass index, obstructive sleep apnea, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Jul 2008;19(7):668–672.
162. **Matiello M, Nadal M, Tamborero D**, et al. Low efficacy of atrial fibrillation ablation in severe obstructive sleep apnoea patients. *Europace.* Aug 2010; 12(8):1084–1089.
163. **Molina L, Mont L, Marrugat J**, et al. Long-term endurance sport practice increases the incidence of lone atrial fibrillation in men: a follow-up study. *Europace.* May 2008;10(5):618–623.
164. **Mont L, Elosua R, Brugada J**. Endurance sport practice as a risk factor for atrial fibrillation and atrial flutter. *Europace.* Jan 2009; 11(1): 11–17.
165. **Mont L, Tamborero D, Elosua R**, et al. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *Europace.* Jan 2008;10(1): 15–20.
166. **Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D**. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation.* Aug 19 2008;118(8):800–807.
167. **Patel D, Mohanty P, Di Biase L**, et al. Safety and efficacy of pulmonary vein antral isolation in patients with obstructive sleep apnea: the impact of continuous positive airway pressure. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Oct 1 2010;3(5):445–451.
168. **Arnar DO, Thorvaldsson S, Manolio TA**, et al. Familial aggregation of atrial fibrillation in Iceland. *Eur Heart J.* Mar 2006;27(6):708–712.
169. **Ellinor PT, Yoerger DM, Ruskin JN, MacRae CA**. Familial aggregation in lone atrial fibrillation. *Hum Genet.* Nov 2005;118(2):179–184.
170. **Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ**, et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med.* Mar 27 1997;336(13): 905–911.
171. **Ellinor PT, Shin JT, Moore RK, Yoerger DM, MacRae CA**. Locus for atrial fibrillation maps to chromosome 6q14-16. *Circulation.* Jun 17 2003; 107(23):2880–2883.
172. **Yang Y, Xia M, Jin Q**, et al. Identification of a KCNE2 gain-of-function mutation in patients with familial atrial fibrillation. *Am J Hum Genet.* Nov 2004;75(5):899–905.
173. **Xia M, Jin Q, Bendahhou S**, et al. A Kir2.1 gain-of-function mutation underlies familial atrial fibrillation. *Biochem Biophys Res Commun.* Jul 15 2005;332(4):1012–1019.
174. **Antzelevitch C, Barajas-Martinez H**. A gain-of-function I(K-ATP) mutation and its role in sudden cardiac death associated with J-wave syndromes. *Heart Rhythm.* Oct 2010;7(10):1472–1474.
175. **Olson TM, Alekseev AE, Liu XK**, et al. Kv1.5 channelopathy due to KCNA5 loss-of-function mutation causes human atrial fibrillation. *Hum Mol Genet.* Jul 15 2006;15(14):2185–2191.

176. **Olson TM, Alekseev AE, Moreau C**, et al. KATP channel mutation confers risk for vein of Marshall adrenergic atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* Feb 2007;4(2):110–116.
177. **Ravn LS, Aizawa Y, Pollevick GD**, et al. Gain of function in IKs secondary to a mutation in KCNE5 associated with atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* Mar 2008;5(3):427–435.
178. **Zhang X, Chen S, Yoo S**, et al. Mutation in nuclear pore component NUP155 leads to atrial fibrillation and early sudden cardiac death. *Cell.* Dec 12 2008;135(6):1017–1027.
179. **Antzelevitch C, Pollevick GD, Cordeiro JM**, et al. Loss-of-function mutations in the cardiac calcium channel underlie a new clinical entity characterized by ST-segment elevation, short QT intervals, and sudden cardiac death. *Circulation.* Jan 30 2007;115(4):442–449.
180. **Brugada R, Hong K, Dumaine R**, et al. Sudden death associated with short-QT syndrome linked to mutations in HERG. *Circulation.* Jan 6 2004;109(1):30–35.
181. **Priori SG, Pandit SV, Rivolta I**, et al. A novel form of short QT syndrome (SQT3) is caused by a mutation in the KCNJ2 gene. *Circ Res.* Apr 15 2005;96(7):800–807.
182. **Watanabe H, Koopmann TT, Le Scouarnec S**, et al. Sodium channel beta1 subunit mutations associated with Brugada syndrome and cardiac conduction disease in humans. *J Clin Invest.* Jun 2008;118(6):2260–2268.
183. **Schulze-Bahr E, Eckardt L, Breithardt G**, et al. Sodium channel gene (SCN5A) mutations in 44 index patients with Brugada syndrome: different incidences in familial and sporadic disease. *Hum Mutat.* Jun 2003;21(6):651–652.
184. **Roberts JD, Davies RW, Lubitz SA**, et al. Evaluation of nonsynonymous NPPA single nucleotide polymorphisms in atrial fibrillation. *Europace.* Aug 2010;12(8):1078–1083.
185. **Oberti C, Wang L, Li L**, et al. Genome-wide linkage scan identifies a novel genetic locus on chromosome 5p13 for neonatal atrial fibrillation associated with sudden death and variable cardiomyopathy. *Circulation.* Dec 21 2004;110(25):3753–3759.
186. **Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S**, et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science.* Jan 10 2003;299(5604):251–254.
187. **Benjamin EJ, Chen PS, Bild DE**, et al. Prevention of atrial fibrillation: report from a national heart, lung, and blood institute workshop. *Circulation.* Feb 3 2009;119(4):606–618.
188. **Lubitz SA, Sinner MF, Lunetta KL**, et al. Independent susceptibility markers for atrial fibrillation on chromosome 4q25. *Circulation.* Sep 7 2010;122(10):976–984.
189. **Milan DJ, Lubitz SA, Kaab S, Ellinor PT**. Genome-wide association studies in cardiac electrophysiology: recent discoveries and implications for clinical practice. *Heart Rhythm.* Aug 2010;7(8):1141–1148.

190. **Pfeufer A, van Noord C, Marcicante KD**, et al. Genome-wide association study of PR interval. *Nat Genet.* Feb 2010;42(2):153–159.
191. **Wang J, Klysis E, Sood S, Johnson RL, Wehrens XH, Martin JF.** Pitx2 prevents susceptibility to atrial arrhythmias by inhibiting leftsided pacemaker specification. *Proc Natl Acad Sci U S A.* May 25 2010;107(21): 9753–9758.
192. **Hussein AA, Saliba WI, Martin DO**, et al. Natural history and long-term outcomes of ablated atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Jun 1 2011; 4(3):271–278.
193. **Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ.** Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA.* Jun 13 2001; 285 (22):2864–2870.
194. **Sundt TM, 3rd, Camillo CJ, Cox JL.** The maze procedure for cure of atrial fibrillation. *Cardiol Clin.* Nov 1997;15(4):739–748.
195. **Melo J, Adragao P, Neves J**, et al. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of results at one year. *Eur J Cardiothorac Surg.* Jun 1999;15(6):851–854; discussion 855.
196. **Sueda T, Imai K, Ishii O, Orihashi K, Watari M, Okada K.** Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery. *Ann Thorac Surg.* Apr 2001; 71(4):1189–1193.
197. **Swartz J, Pellerseis G, Silvers J, Patten L, Cervantez D.** A catheter based curative approach to atrial fibrillation in humans. *Circulation.* 1994; 90(Suppl):1–335.
198. **Calkins H, Hall J, Ellenbogen K**, et al. A new system for catheter ablation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* Mar 11 1999;83(5B): 227D–236D.
199. **Gaita F, Riccardi R, Calo L**, et al. Atrial mapping and radiofrequency catheter ablation in patients with idiopathic atrial fibrillation. Electro-physiological findings and ablation results. *Circulation.* Jun 2 1998; 97(21): 2136–2145.
200. **Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Haissaguerre M, Clementy J.** Long-term follow-up after right atrial radiofrequency catheter treatment of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* Nov 1998; 21(11 Pt 2):2533–2538.
201. **Kocheril AG, Calkins H, Sharma AD, Cher D, Stubbs HA, Block JE.** Hybrid therapy with right atrial catheter ablation and previously ineffective antiarrhythmic drugs for the management of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* Apr 2005;12(3):189–197.
202. **Natale A, Leonelli F, Beheiry S**, et al. Catheter ablation approach on the right side only for paroxysmal atrial fibrillation therapy: longterm results. *Pacing Clin Electrophysiol.* Feb 2000;23(2):224–233.
203. **Pappone C, Oreto G, Lamberti F**, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation.* Sep 14 1999; 100(11):1203–1208.

204. **Haissaguerre M, Jais P, Shah DC**, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation*. Mar 28 2000;101(12):1409–1417.
205. **Pappone C, Rosanio S, Oreto G**, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. Nov 21 2000;102(21): 2619–2628.
206. **Robbins IM, Colvin EV, Doyle TP**, et al. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. Oct 27 1998; 98(17): 1769–1775.
207. **Oral H, Knight BP, Ozaydin M**, et al. Segmental ostial ablation to isolate the pulmonary veins during atrial fibrillation: feasibility and mechanistic insights. *Circulation*. Sep 3 2002;106(10):1256–1262.
208. **Michaud GF, John R**. Percutaneous pulmonary vein isolation for atrial fibrillation ablation. *Circulation*. May 24 2011;123(20):e596–e601.
209. **Pappone C, Oreto G, Rosanio S**, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation*. Nov 20 2001;104(21):2539–2544.
210. **Takahashi A, Jesaka Y, Takahashi Y**, et al. Electrical connections between pulmonary veins: implication for ostial ablation of pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. Jun 25 2002; 105(25): 2998–3003.
211. **Callans DJ, Gerstenfeld EP, Dixit S**, et al. Efficacy of repeat pulmonary vein isolation procedures in patients with recurrent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Sep 2004;15(9):1050–1055.
212. **Karch MR, Zrenner B, Deisenhofer I**, et al. Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized comparison between 2 current ablation strategies. *Circulation*. Jun 7 2005; 111(22):2875–2880.
213. **Oral H, Scharf C, Chugh A**, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation*. Nov 11 2003;108(19):2355–2360.
214. **Arentz T, Weber R, Burkle G**, et al. Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study. *Circulation*. Jun 19 2007;115(24): 3057–3063.
215. **Yamada T, Murakami Y, Okada T**, et al. Electrophysiological pulmonary vein antrum isolation with a multielectrode basket catheter is feasible and effective for curing paroxysmal atrial fibrillation: efficacy of minimally extensive pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm*. Apr 2006;3(4): 377–384.
216. **Gerstenfeld EP, Dixit S, Callans D**, et al. Utility of exit block for identifying electrical isolation of the pulmonary veins. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Oct 2002;13(10):971–979.
217. **Tamborero D, Mont L, Berrueto A**, et al. Circumferential pulmonary vein ablation: does use of a circular mapping catheter improve results? A prospective randomized study. *Heart Rhythm*. May 2010; 7(5):612–618.

218. *Hachiya H, Hirao K, Takahashi A*, et al. Clinical implications of reconnection between the left atrium and isolated pulmonary veins provoked by adenosine triphosphate after extensive encircling pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Apr 2007; 18(4):392–398.
219. *Macle L, Erma A, Ovak Pea*. Increased efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation by using adenosine to reveal dormant pulmonary vein conduction. *Circulation.* 2008;118(S):772.
220. *Yamane T, Date T, Kanzaki Y*, et al. Segmental pulmonary vein antrum isolation using the “large-size” lasso catheter in patients with atrial fibrillation. *Circ J.* May 2007;71(5):753–760.
221. *Ernst S, Ouyang F, Lober F, Antz M, Kuck KH*. Catheter-induced linear lesions in the left atrium in patients with atrial fibrillation: an electroanatomic study. *J Am Coll Cardiol.* Oct 1 2003;42(7):1271–1282.
222. *Hocini M, Jais P, Sanders P*, et al. Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Circulation.* Dec 13 2005;112(24): 3688–3696.
223. *Jais P, Hocini M, Hsu LF*, et al. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus. *Circulation.* Nov 9 2004;110(19): 2996–3002.
224. *Pappone C, Manguso F, Vicedomini G*, et al. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach. *Circulation.* Nov 9 2004; 110(19):3036–3042.
225. *Sawhney N, Anousheh R, Chen W, Feld GK*. Circumferential pulmonary vein ablation with additional linear ablation results in an increased incidence of left atrial flutter compared with segmental pulmonary vein isolation as an initial approach to ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Jun 1 2010;3(3):243–248.
226. *Chae S, Oral H, Good E*, et al. Atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation: mechanistic insights, results of catheter ablation, and risk factors for recurrence. *J Am Coll Cardiol.* Oct 30 2007;50(18):1781–1787.
227. *Tamborero D, Mont L, Berrueto A*, et al. Left atrial posterior wall isolation does not improve the outcome of circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Feb 2009;2(1):35–40.
228. *Matsuo S, Wright M, Knecht S*, et al. Peri-mitral atrial flutter in patients with atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm.* Jan 2010; 7(1):2–8.
229. *Ouyang F, Ernst S, Vogtmann T*, et al. Characterization of reentrant circuits in left atrial macroreentrant tachycardia: critical isthmus block can prevent atrial tachycardia recurrence. *Circulation.* Apr 23 2002;105(16): 1934–1942.
230. *Tzeis S, Luik A, Jilek C*, et al. The modified anterior line: an alternative linear lesion in perimitral flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Jun 1 2010; 21(6):665–670.



231. **Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P**, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Nov 2005;16(11):1138–1147.
232. **O'Neill MD, Wright M, Knecht S**, et al. Long-term follow-up of persistent atrial fibrillation ablation using termination as a procedural endpoint. *Eur Heart J.* May 2009;30(9):1105–1112.
233. **Lo LW, Tai CT, Lin YJ**, et al. Predicting factors for atrial fibrillation acute termination during catheter ablation procedures: implications for catheter ablation strategy and long-term outcome. *Heart Rhythm.* Mar 2009; 6(3):311–318.
234. **Wazni O, Marrouche NF, Martin DO**, et al. Randomized study comparing combined pulmonary vein-left atrial junction disconnection and cavotricuspid isthmus ablation versus pulmonary vein-left atrial junction disconnection alone in patients presenting with typical atrial flutter and atrial fibrillation. *Circulation.* Nov 18 2003; 108(20):2479–2483.
235. **Chen SA, Hsieh MH, Tai CT**, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation.* Nov 2 1999;100(18):1879–1886.
236. **Lee SH, Tai CT, Hsieh MH**, et al. Predictors of non-pulmonary vein ectopic beats initiating paroxysmal atrial fibrillation: implication for catheter ablation. *J Am Coll Cardiol.* Sep 20 2005;46(6):1054–1059.
237. **Lin D, Beldner S, Vanderhoff M, Pulliam R, Siddique S**. Provocability of atrial fibrillation triggers during pulmonary vein isolation in patients with infrequent AF. *Heart Rhythm.* 2004;2004(1(Suppl)): S231.
238. **Shah D, Haissaguerre M, Jais P, Hocini M**. Nonpulmonary vein foci: do they exist? *Pacing Clin Electrophysiol.* Jul 2003;26(7 Pt 2):1631–1635.
239. **Sauer WH, Alonso C, Zado E**, et al. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients referred for atrial fibrillation ablation: response to ablation that incorporates slow-pathway modification. *Circulation.* Jul 18 2006; 114(3): 191–195.
240. **Lin WS, Tai CT, Hsieh MH**, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation.* Jul 1 2003; 107(25):3176–3183.
241. **Mansour M, Ruskin J, Keane D**. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the ostium of the inferior vena cava. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Dec 2002;13(12):1292–1295.
242. **Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P**, et al. Localized sources maintaining atrial fibrillation organized by prior ablation. *Circulation.* Feb 7 2006; 113(5):616–625.
243. **Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Clementy J**. Regional disparities of endocardial atrial activation in paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* Nov 1996;19(11 Pt 2):1998–2003.



244. **Konings KT, Smeets JL, Penn OC, Wellens HJ, Allesie MA.** Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation*. Mar 4 1997;95(5): 1231–1241.
245. **Haissaguerre M, Sanders P, Hocini M,** et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Nov 2005; 16(11):1125–1137.
246. **Oral H, Pappone C, Chugh A,** et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med*. Mar 2 2006; 354(9): 934–941.
247. **Narayan SM, Wright M, Derval N,** et al. Classifying fractionated electrograms in human atrial fibrillation using monophasic action potentials and activation mapping: evidence for localized drivers, rate acceleration, and nonlocal signal etiologies. *Heart Rhythm*. Feb 2011; 8(2): 244–253.
248. **Singh SM, D’Avila A, Kim SJ, Houghtaling C, Dukkipati SR, Reddy VY.** Intraprocedural use of ibutilide to organize and guide ablation of complex fractionated atrial electrograms: preliminary assessment of a modified step-wise approach to ablation of persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 1 2010; 21(6):608–616.
249. **Verma A, Sanders P, Macle L,** et al. Selective CFAE Targeting for Atrial Fibrillation Study (SELECT AF): clinical rationale, design, and implementation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. May 2011;22(5): 541–547.
250. **Takahashi Y, O’Neill MD, Hocini M,** et al. Characterization of electrograms associated with termination of chronic atrial fibrillation by catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. Mar 11 2008;51(10): 1003–1010.
251. **Kobza R, Hindricks G, Tanner H,** et al. Late recurrent arrhythmias after ablation of atrial fibrillation: incidence, mechanisms, and treatment. *Heart Rhythm*. Dec 2004;1(6):676–683.
252. **Ouyang F, Ernst S, Chun J,** et al. Electrophysiological findings during ablation of persistent atrial fibrillation with electroanatomic mapping and double Lasso catheter technique. *Circulation*. Nov 15 2005;112(20): 3038–3048.
253. **Haines DE.** The biophysics and pathophysiology of lesion formation during radiofrequency catheter ablation. In: Zipes DP, ed. *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 4th ed. New York: WB Saunders; 2006:1018–1027.
254. **Jais P, Haissaguerre M, Shah DC,** et al. Successful irrigated-tip catheter ablation of atrial flutter resistant to conventional radiofrequency ablation. *Circulation*. Sep 1 1998;98(9):835–838.
255. **Tsai CF, Tai CT, Yu WC,** et al. Is 8-mm more effective than 4-mm tip electrode catheter for ablation of typical atrial flutter? *Circulation*. Aug 17 1999;100(7):768–771.
256. **Sacher F, Monahan KH, Thomas SP,** et al. Phrenic nerve injury after atrial fibrillation catheter ablation: characterization and outcome in a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. Jun 20 2006;47(12):2498–2503.

257. **Dong J, Vasamreddy CR, Jayam V**, et al. Incidence and predictors of pulmonary vein stenosis following catheter ablation of atrial fibrillation using the anatomic pulmonary vein ablation approach: results from paired magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Aug 2005;16(8): 845–852.
258. **Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Climent V, Farre J, Mendonca MC, Ho SY**. Anatomic relations between the esophagus and left atrium and relevance for ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. Sep 6 2005;112(10):1400–1405.
259. **Finta B, Haines DE**. Catheter ablation therapy for atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. Feb 2004;22(1):127–145, ix.
260. **Bruce GK, Bunch TJ, Milton MA, Sarabanda A, Johnson SB, Packer DL**. Discrepancies between catheter tip and tissue temperature in cooled-tip ablation: relevance to guiding left atrial ablation. *Circulation*. Aug 16 2005; 112(7):954–960.
261. **Bunch TJ, Bruce GK, Johnson SB, Sarabanda A, Milton MA, Packer DL**. Analysis of catheter-tip (8-mm) and actual tissue temperatures achieved during radiofrequency ablation at the orifice of the pulmonary vein. *Circulation*. Nov 9 2004;110(19):2988–2995.
262. **Saad EB, Rossillo A, Saad CP**, et al. Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy. *Circulation*. Dec 23 2003; 108(25):3102–3107.
263. **Yokoyama K, Nakagawa H, Wittkampf FH, Pitha JV, Lazzara R, Jackman WM**. Comparison of electrode cooling between internal and open irrigation in radiofrequency ablation lesion depth and incidence of thrombus and steam pop. *Circulation*. Jan 3 2006; 113(1):11–19.
264. **Kasai A, Anselme F, Teo WS, Cribier A, Saoudi N**. Comparison of effectiveness of an 8-mm versus a 4-mm tip electrode catheter for radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *Am J Cardiol*. Nov 1 2000;86(9):1029–1032, A1010.
265. **Schreieck J, Zrenner B, Kumpmann J**, et al. Prospective randomized comparison of closed cooled-tip versus 8-mm-tip catheters for radiofrequency ablation of typical atrial flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Oct 2002; 13(10):980–985.
266. **Soejima K, Delacretaz E, Suzuki M**, et al. Saline-cooled versus standard radiofrequency catheter ablation for infarct-related ventricular tachycardias. *Circulation*. Apr 10 2001;103(14):1858–1862.
267. **Matiello M, Mont L, Tamboreo D**, et al. Cooled-tip vs. 8 mm-tip catheter for circumferential pulmonary vein ablation: comparison of efficacy, safety, and lesion extension. *Europace*. Aug 2008;10(8): 955–960.
268. **Holmes D, Fish JM, Byrd IA**, et al. Contact sensing provides a highly accurate means to titrate radiofrequency ablation lesion depth. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 2011;22(6):684–690.
269. **Perna F, Heist EK, Danik SB, Barrett CD, Ruskin JN, Mansour M**. Assessment of catheter tip contact force resulting in cardiac perforation in swine atria using force sensing technology. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Apr 1 2011;4(2):218–224.

270. **Piorkowski C, Sih H, Sommer P**, et al. First in human validation of impedance-based catheter tip-to-tissue contact assessment in the left atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Dec 2009;20(12):1366–1373.
271. **Schmidt B, Reddy VY, Natale A**, et al. Toccata multi-center clinical study: long-term results. *Heart Rhythm*. 2010;7:S152.
272. **Yokoyama K, Nakagawa H, Shah DC**, et al. Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Dec 2008;1(5):354–362.
273. **Friedman PL, Dubuc M, Green MS**, et al. Catheter cryoablation of supraventricular tachycardia: results of the multicenter prospective “frosty” trial. *Heart Rhythm*. Jul 2004;1(2):129–138.
274. **Hoyt RH, Wood M, Daoud E**, et al. Transvenous catheter cryoablation for treatment of atrial fibrillation: results of a feasibility study. *Pacing Clin Electrophysiol*. Jan 2005;28 Suppl 1:S78–82.
275. **Khairy P, Chauvet P, Lehmann J**, et al. Lower incidence of thrombus formation with cryoenergy versus radiofrequency catheter ablation. *Circulation*. Apr 22 2003;107(15):2045–2050.
276. **Sarabanda AV, Bunch TJ, Johnson SB**, et al. Efficacy and safety of circumferential pulmonary vein isolation using a novel cryothermal balloon ablation system. *J Am Coll Cardiol*. Nov 15 2005;46(10):1902–1912.
277. **Tse HF, Reek S, Timmermans C**, et al. Pulmonary vein isolation using transvenous catheter cryoablation for treatment of atrial fibrillation without risk of pulmonary vein stenosis. *J Am Coll Cardiol*. Aug 20 2003;42(4):752–758.
278. **Andrade JG, Khairy P, Guerra PG**, et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies. *Heart Rhythm*. Mar 30 2011.
279. **Packer D, Irwin J, Champagne J**. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front STOP-AF pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55: E3015–E3016.
280. **Meininger GR, Calkins H, Lickfett L**, et al. Initial experience with a novel focused ultrasound ablation system for ring ablation outside the pulmonary vein. *J Interv Card Electrophysiol*. Apr 2003;8(2): 141–148.
281. **Metzner A, Chun KR, Neven K**, et al. Long-term clinical outcome following pulmonary vein isolation with high-intensity focused ultrasound balloon catheters in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. Feb 2010; 12(2):188–193.
282. **Neven K, Schmidt B, Metzner A**, et al. Fatal end of a safety algorithm for pulmonary vein isolation with use of high-intensity focused ultrasound. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Jun 1 2010;3(3): 260–265.
283. **Sohara H, Takeda H, Ueno H, Oda T, Satake S**. Feasibility of the radiofrequency hot balloon catheter for isolation of the posterior left atrium and pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Jun 2009;2(3):225–232.

284. **Dukkipati SR, Neuzil P, Skoda J**, et al. Visual balloon-guided point-by-point ablation: reliable, reproducible, and persistent pulmonary vein isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Jun 1 2010; 3(3):266–273.
285. **Metzner A, Schmidt B, Fuernkranz A**, et al. One-year clinical outcome after pulmonary vein isolation using the novel endoscopic ablation system in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. Jul 2011; 8(7): 988–993.
286. **Ahmed H, Neuzil P, Skoda J**, et al. Initial clinical experience with a novel visualization and virtual electrode radiofrequency ablation catheter to treat atrial flutter. *Heart Rhythm*. Mar 2011;8(3):361–367.
287. **Bulava A, Hanis J, Sitek D**, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized comparison between multielectrode catheter and point-by-point ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. Sep 2010;33(9): 1039–1046.
288. **De Filippo P, He DS, Brambilla R, Gavazzi A, Cantu F**. Clinical experience with a single catheter for mapping and ablation of pulmonary vein ostium. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 2009;20(4): 367–373.
289. **De Greef Y, Schwagten B, De Keulenaer G, Stockman D**. Pulmonary vein stenosis after pulmonary vein ablation catheter-guided pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm*. Sep 2010;7(9):1306–1308.
290. **Duytschaever M, Anne W, Papiashvili G, Vandekerckhove Y, Tavernier R**. Mapping and isolation of the pulmonary veins using the PVAC catheter. *Pacing Clin Electrophysiol*. Feb 2010;33(2):168–178.
291. **Mulder AA, Wijffels MC, Wever EF, Boersma LV**. Pulmonary vein anatomy and long-term outcome after multi-electrode pulmonary vein isolation with phased radiofrequency energy for paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. Jul 22 2011.
292. **Mulder AA, Wijffels MC, Wever EF, Boersma LV**. Pulmonary vein isolation and left atrial complex-fractionated atrial electrograms ablation for persistent atrial fibrillation with phased radio frequency energy and multi-electrode catheters: efficacy and safety during 12 months follow-up. *Europace*. Jul 12 2011.
293. **Scharf C, Boersma L, Davies W**, et al. Ablation of persistent atrial fibrillation using multielectrode catheters and duty-cycled radiofrequency energy. *J Am Coll Cardiol*. Oct 6 2009;54(15):1450–1456.
294. **Gaita F, Leclercq JF, Schumacher B**, et al. Incidence of silent cerebral thromboembolic lesions after atrial fibrillation ablation may change according to technology used: comparison of irrigated radiofrequency, multipolar nonirrigated catheter and cryoballoon. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Sep 2011; 22(9):961–968.
295. **Herrera Siklody C, Deneke T, Hocini M**, et al. Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. Aug 9 2011;58(7):681–688.

296. **Steinhaus DM.** Medtronic Cardiac Ablation System P100008. Circulatory System Devices Advisory Panel [PDF of PowerPoint Presentation]. 2011; <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/CirculatorySystemDevicesPanel/UCM277766.pdf>. Accessed November 27, 2011.
297. **Scaglione M, Biasco L, Caponi D,** et al. Visualization of multiple catheters with electroanatomical mapping reduces X-ray exposure during atrial fibrillation ablation. *Europace*. Jul 2011;13(7):955–962.
298. **Estner HL, Deisenhofer I, Luik A,** et al. Electrical isolation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation: reduction of fluoroscopy exposure and procedure duration by the use of a non-fluoroscopic navigation system (NavX). *Europace*. Aug 2006;8(8):583–587.
299. **Sporton SC, Earley MJ, Nathan AW, Schilling RJ.** Electroanatomic versus fluoroscopic mapping for catheter ablation procedures: a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Mar 2004;15(3):310–315.
300. **Dong J, Calkins H, Solomon SB,** et al. Integrated electroanatomic mapping with three-dimensional computed tomographic images for real-time guided ablations. *Circulation*. Jan 17 2006;113(2):186–194.
301. **Dong J, Dickfeld T, Dalal D,** et al. Initial experience in the use of integrated electroanatomic mapping with three-dimensional MR/CT images to guide catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. May 2006; 17(5):459–466.
302. **Kistler PM, Rajappan K, Jahngir M,** et al. The impact of CT image integration into an electroanatomic mapping system on clinical outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Oct 2006; 17(10):1093–1101.
303. **Ector J, De Buck S, Huybrechts W,** et al. Biplane three-dimensional augmented fluoroscopy as single navigation tool for ablation of atrial fibrillation: accuracy and clinical value. *Heart Rhythm*. Jul 2008;5(7):957–964.
304. **Bertaglia E, Bella PD, Tondo C,** et al. Image integration increases efficacy of paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: results from the CartoMerge Italian Registry. *Europace*. Aug 2009;11(8): 1004–1010.
305. **Della Bella P, Fassini G, Cireddu M,** et al. Image integration-guided catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Mar 2009;20(3):258–265.
306. **Martinek M, Nesser HJ, Aichinger J, Boehm G, Purerfellner H.** Impact of integration of multislice computed tomography imaging into three-dimensional electroanatomic mapping on clinical outcomes, safety, and efficacy using radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. Oct 2007;30(10):1215–1223.
307. **Kistler PM, Rajappan K, Harris S,** et al. The impact of image integration on catheter ablation of atrial fibrillation using electroanatomic mapping: a prospective randomized study. *Eur Heart J*. Dec 2008; 29(24): 3029–3036.

308. **Caponi D, Corleto A, Scaglione M**, et al. Ablation of atrial fibrillation: does the addition of three-dimensional magnetic resonance imaging of the left atrium to electroanatomic mapping improve the clinical outcome?: a randomized comparison of Carto-Merge vs. Carto-XP three-dimensional mapping ablation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Europace*. Aug 2010;12(8):1098–1104.
309. **Faddis MN, Blume W, Finney J**, et al. Novel, magnetically guided catheter for endocardial mapping and radiofrequency catheter ablation. *Circulation*. Dec 3 2002;106(23):2980–2985.
310. **Greenberg S, Blume W, Faddis M**, et al. Remote controlled magnetically guided pulmonary vein isolation in canines. *Heart Rhythm*. Jan 2006; 3(1): 71–76.
311. **Pappone C, Vicedomini G, Manguso F**, et al. Robotic magnetic navigation for atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol*. Apr 4 2006;47(7): 1390–1400.
312. **Saliba W, Reddy VY, Wazni O**, et al. Atrial fibrillation ablation using a robotic catheter remote control system: initial human experience and long-term follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. Jun 24 2008;51(25):2407–2411.
313. **Wazni OM, Barrett C, Martin DO**, et al. Experience with the Hansen robotic system for atrial fibrillation ablation—lessons learned and techniques modified: Hansen in the real world. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Nov 2009; 20(11):1193–1196.
314. **Ferguson JD, Helms A, Mangrum JM**, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation without fluoroscopy using intracardiac echocardiography and electroanatomic mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Dec 2009; 2(6):611–619.
315. **Kim SS, Hijazi ZM, Lang RM, Knight BP**. The use of intracardiac echocardiography and other intracardiac imaging tools to guide noncoronary cardiac interventions. *J Am Coll Cardiol*. Jun 9 2009; 53(23): 2117–2128.
316. **Saliba W, Thomas J**. Intracardiac echocardiography during catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace*. Nov 2008;10(Suppl 3): iii42–iii47.
317. **Schmidt M, Daccarett M, Marschang H**, et al. Intracardiac echocardiography improves procedural efficiency during cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Nov 2010;21(11): 1202–1207.
318. **Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ**. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. May 19 2004;43(10):1861–1867.
319. **Strohmer B, Scherthaner C, Pichler M**. Simultaneous angiographic imaging of ipsilateral pulmonary veins for catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol*. Nov 2006;95(11):591–599.
320. **Vasamreddy CR, Jayam V, Lickfett L**, et al. Technique and results of pulmonary vein angiography in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jan 2004;15(1):21–26.



321. **Kato R, Lickfett L, Meininger G**, et al. Pulmonary vein anatomy in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: lessons learned by use of magnetic resonance imaging. *Circulation*. Apr 22 2003;107(15): 2004–2010.
322. **Lickfett L, Kato R, Tandri H**, et al. Characterization of a new pulmonary vein variant using magnetic resonance angiography: incidence, imaging, and interventional implications of the “right top pulmonary vein.” *J Cardiovasc Electrophysiol*. May 2004;15(5): 538–543.
323. **Lin WS, Prakash VS, Tai CT**, et al. Pulmonary vein morphology in patients with paroxysmal atrial fibrillation initiated by ectopic beats originating from the pulmonary veins: implications for catheter ablation. *Circulation*. Mar 21 2000;101(11):1274–1281.
324. **Mansour M, Holmvang G, Sosnovik D**, et al. Assessment of pulmonary vein anatomic variability by magnetic resonance imaging: implications for catheter ablation techniques for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 2004;15(4):387–393.
325. **Perez-Lugones A, Schwartzman PR, Schweikert R**, et al. Threedimensional reconstruction of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation and controls: morphological characteristics of different veins. *Pacing Clin Electrophysiol*. Jan 2003;26(1 Pt 1):8–15.
326. **Schwartzman D, Lacomis J, Wigginton WG**. Characterization of left atrium and distal pulmonary vein morphology using multidimensional computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. Apr 16 2003; 41(8):1349–1357.
327. **Tsao HM, Wu MH, Yu WC**, et al. Role of right middle pulmonary vein in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Dec 2001;12(12):1353–1357.
328. **Jongbloed MR, Bax JJ, Lamb HJ**, et al. Multislice computed tomography versus intracardiac echocardiography to evaluate the pulmonary veins before radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a head-to-head comparison. *J Am Coll Cardiol*. Feb 1 2005;45(3):343–350.
329. **Mlcochova H, Tintera J, Porod V, Peichl P, Cihak R, Kautzner J**. Magnetic resonance angiography of pulmonary veins: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. Oct 2005;28(10): 1073–1080.
330. **Chun KR, Schmidt B, Metzner A**, et al. The “single big cryoballoon” technique for acute pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a prospective observational single centre study. *Eur Heart J*. Mar 2009;30(6):699–709.
331. **Sra J, Narayan G, Krum D**, et al. Computed tomography-fluoroscopy image integration-guided catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 2007;18(4):409–414.
332. **Knecht S, Wright M, Akrivakis S**, et al. Prospective randomized comparison between the conventional electroanatomical system and three-dimensional rotational angiography during catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. Apr 2010;7(4):459–465.



333. **Kriatselis C, Nedios S, Akrivakis S**, et al. Intraprocedural imaging of left atrium and pulmonary veins: a comparison study between rotational angiography and cardiac computed tomography. *Pacing Clin Electrophysiol.* Mar 2011;34(3):315–322.
334. **Kriatselis C, Tang M, Nedios S, Roser M, Gerds-Li H, Fleck E.** Intraprocedural reconstruction of the left atrium and pulmonary veins as a single navigation tool for ablation of atrial fibrillation: a feasibility, efficacy, and safety study. *Heart Rhythm.* Jun 2009;6(6): 733–741.
335. **Li JH, Haim M, Movassaghi B**, et al. Segmentation and registration of three-dimensional rotational angiogram on live fluoroscopy to guide atrial fibrillation ablation: a new online imaging tool. *Heart Rhythm.* Feb 2009; 6(2):231–237.
336. **Manzke R, Reddy VY, Dalal S, Hanekamp A, Rasche V, Chan RC.** Intraoperative volume imaging of the left atrium and pulmonary veins with rotational X-ray angiography. *Med Image Comput Assist Interv.* 2006;9(Pt 1):604–611.
337. **Thiagalingam A, Manzke R, D'Avila A**, et al. Intraprocedural volume imaging of the left atrium and pulmonary veins with rotational X-ray angiography: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Mar 2008;19(3):293–300.
338. **Wielandts JY, De Buck S, Ector J**, et al. Three-dimensional cardiac rotational angiography: effective radiation dose and image quality implications. *Europace.* Feb 2010;12(2):194–201.
339. **Lang RM, Bierig M, Devereux RB**, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* Dec 2005;18(12):1440–1463.
340. **Hof I, Arbab-Zadeh A, Scherr D**, et al. Correlation of left atrial diameter by echocardiography and left atrial volume by computed tomography. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Feb 2009;20(2):159–163.
341. **Parikh SS, Jons C, McNitt S, Daubert JP, Schwarz KQ, Hall B.** Predictive capability of left atrial size measured by CT, TEE, and TTE for recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* May 2010;33(5):532–540.
342. **Miyasaka Y, Tsujimoto S, Maeba H**, et al. Left atrial volume by real-time three-dimensional echocardiography: validation by 64-slice multidetector computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr.* Jun 2011; 24(6): 680–686.
343. **Hof IE, Velthuis BK, Van Driel VJ, Wittkampf FH, Hauer RN, Loh P.** Left atrial volume and function assessment by magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Nov 2010;21(11): 1247–1250.
344. **Muller H, Burri H, Gentil P, Lerch R, Shah D.** Measurement of left atrial volume in patients undergoing ablation for atrial fibrillation: comparison of angiography and electro-anatomic (CARTO) mapping with real-

- time three-dimensional echocardiography. *Europace*. Jun 2010; 12(6): 792–797.
345. *Hof I, Arbab-Zadeh A, Dong J, Scherr D, Chilukuri K, Calkins H*. Validation of a simplified method to determine left atrial volume by computed tomography in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. Dec 1 2008; 102(11):1567–1570.
346. *Abecasis J, Dourado R, Ferreira A*, et al. Left atrial volume calculated by multi-detector computed tomography may predict successful pulmonary vein isolation in catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace*. Oct 2009; 11(10):1289–1294.
347. *Helms AS, West JJ, Patel A*, et al. Relation of left atrial volume from three-dimensional computed tomography to atrial fibrillation recurrence following ablation. *Am J Cardiol*. Apr 1 2009; 103(7): 989–993.
348. *Hof I, Chilukuri K, Arbab-Zadeh A*, et al. Does left atrial volume and pulmonary venous anatomy predict the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation? *J Cardiovasc Electrophysiol*. Sep 2009; 20(9):1005–1010.
349. *Shin SH, Park MY, Oh WJ*, et al. Left atrial volume is a predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Soc Echocardiogr*. Jun 2008; 21(6):697–702.
350. *Kim RJ, Wu E, Rafael A*, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*. Nov 16 2000; 343(20):1445–1453.
351. *Wu E, Judd RM, Vargas JD, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ*. Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet*. Jan 6 2001; 357(9249):21–28.
352. *McGann C, Kholmovski E, Blauer J*, et al. Dark regions of no-reflow on late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging result in scar formation after atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol*. Jul 5 2011; 58(2):177–185.
353. *Peters DC, Wylie JV, Hauser TH*, et al. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study. *JACC Cardiovasc Imaging*. Mar 2009; 2(3):308–316.
354. *Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG*, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. Apr 7 2009; 119(13):1758–1767.
355. *Nazarian S, Kollandaivelu A, Zviman MM*, et al. Feasibility of real-time magnetic resonance imaging for catheter guidance in electrophysiology studies. *Circulation*. Jul 15 2008; 118(3):223–229.
356. *Vergara GR, Vijayakumar S, Kholmovski EG*, et al. Real-time magnetic resonance imaging-guided radiofrequency atrial ablation and visualization of lesion formation at 3 Tesla. *Heart Rhythm*. Feb 2011; 8(2): 295–303.
357. *Scherr D, Dalal D, Cheema A*, et al. Long- and short-term temporal stability of complex fractionated atrial electrograms in human left atrium during atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jan 2009; 20 (1): 13–21.

358. **Nademanee K, Schwab M, Porath J, Abbo A.** How to perform electrogram-guided atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm.* Aug 2006;3(8): 981–984.
359. **Armour JA, Murphy DA, Yuan BX, Macdonald S, Hopkins DA.** Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *Anat Rec.* Feb 1997;247(2):289–298.
360. **Atienza F, Almendral J, Jalife J,** et al. Real-time dominant frequency mapping and ablation of dominant frequency sites in atrial fibrillation with left-to-right frequency gradients predicts long-term maintenance of sinus rhythm. *Heart Rhythm.* Jan 2009;6(1):33–40.
361. **Arruda M, Natale A.** Ablation of permanent AF: adjunctive strategies to pulmonary veins isolation: targeting AF NEST in sinus rhythm and CFAE in AF. *J Interv Card Electrophysiol.* Oct 2008; 23(1):51–57.
362. **Pachon MJ, Pachon ME, Lobo TJ,** et al. A new treatment for atrial fibrillation based on spectral analysis to guide the catheter RF ablation. *Europace.* Nov 2004;6(6):590–601.
363. **Lin YJ, Kao T, Tai CT,** et al. Spectral analysis during sinus rhythm predicts an abnormal atrial substrate in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* Jul 2008;5(7):968–974.
364. **Lin YJ, Chang SL, Lo LW,** et al. A prospective, randomized, comparison of modified pulmonary vein isolation (target the AF nest) versus conventional pulmonary vein isolation in the catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. Abstract. *Heart Rhythm.* May 2011;8(5 Suppl):S194.
365. **Gerstenfeld EP, Callans DJ, Dixit S,** et al. Mechanisms of organized left atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation. *Circulation.* Sep 14 2004;110(11):1351–1357.
366. **Knecht S, Veenhuyzen G, O'Neill MD,** et al. Atrial tachycardias encountered in the context of catheter ablation for atrial fibrillation part II: mapping and ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* Apr 2009;32(4):528–538.
367. **Satomi K, Bansch D, Tiltz R,** et al. Left atrial and pulmonary vein macroreentrant tachycardia associated with double conduction gaps: a novel type of man-made tachycardia after circumferential pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm.* Jan 2008;5(1):43–51.
368. **Veenhuyzen GD, Knecht S, O'Neill MD,** et al. Atrial tachycardias encountered during and after catheter ablation for atrial fibrillation: part I: classification, incidence, management. *Pacing Clin Electrophysiol.* Mar 2009; 32 (3): 393–398.
369. **Neumann T, Vogt J, Schumacher B,** et al. Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique results from a prospective 3-center study. *J Am Coll Cardiol.* Jul 22 2008;52(4): 273–278.
370. **Ammar S, Hessling G, Reents T,** et al. Arrhythmia type after persistent atrial fibrillation ablation predicts success of the repeat procedure. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Aug 19 2011.
371. **Shah D.** ECG manifestations of left atrial flutter. *Curr Opin Cardiol.* Jan 2009;24(1):35–41.

372. **Shah D, Sunthorn H, Burri H**, et al. Narrow, slow-conducting isthmus dependent left atrial reentry developing after ablation for atrial fibrillation: ECG characterization and elimination by focal RF ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. May 2006;17(5):508–515.
373. **Chugh A, Latchamsetty R, Oral H**, et al. Characteristics of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter after left atrial ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. Feb 7 2006;113(5):609–615.
374. **Cummings JE, Schweikert R, Saliba W**, et al. Left atrial flutter following pulmonary vein antrum isolation with radiofrequency energy: linear lesions or repeat isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Mar 2005;16(3): 293–297.
375. **Gerstenfeld EP, Dixit S, Bala R**, et al. Surface electrocardiogram characteristics of atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm*. Sep 2007;4(9):1136–1143.
376. **Esato M, Hindricks G, Sommer P**, et al. Color-coded three-dimensional entrainment mapping for analysis and treatment of atrial macroreentrant tachycardia. *Heart Rhythm*. Mar 2009;6(3):349–358.
377. **Jais P, Matsuo S, Knecht S**, et al. A deductive mapping strategy for atrial tachycardia following atrial fibrillation ablation: importance of localized reentry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. May 2009;20(5):480–491.
378. **Wong KC, Jones M, Qureshi N**, et al. Balloon occlusion of the distal coronary sinus facilitates mitral isthmus ablation. *Heart Rhythm*. Jun 2011; 8(6):833–839.
379. **Scherr D, Sharma K, Dalal D**, et al. Incidence and predictors of periprocedural cerebrovascular accident in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Dec 2009;20(12): 1357–1363.
380. **Vazquez SR, Johnson SA, Rondina MT**. Peri-procedural anticoagulation in patients undergoing ablation for atrial fibrillation. *Thromb Res*. Aug 2010;126(2):e69–77.
381. **Dorwarth U, Fiek M, Remp T**, et al. Radiofrequency catheter ablation: different cooled and noncooled electrode systems induce specific lesion geometries and adverse effects profiles. *Pacing Clin Electrophysiol*. Jul 2003;26(7 Pt 1):1438–1445.
382. **Wazni OM, Rossillo A, Marrouche NF**, et al. Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 2005; 16(6):576–581.
383. **Maleki K, Mohammadi R, Hart D, Cotiga D, Farhat N, Steinberg JS**. Intracardiac ultrasound detection of thrombus on transseptal sheath: incidence, treatment, and prevention. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 2005;16 (6): 561–565.
384. **Shah D**. Filamentous thrombi during left-sided sheath-assisted catheter ablations. *Europace*. Dec 2010;12(12):1657–1658.

385. **Sparks PB, Jayaprakash S, Vohra JK**, et al. Left atrial “stunning” following radiofrequency catheter ablation of chronic atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*. Aug 1998;32(2):468–475.
386. **Cappato R, Calkins H, Chen SA**, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation*. Mar 8 2005;111(9):1100–1105.
387. **Abhishek F, Heist EK, Barrett C**, et al. Effectiveness of a strategy to reduce major vascular complications from catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. Apr 2011;30(3):211–215.
388. **Hoyt H, Bhonsale A, Chilukuri K**, et al. Complications arising from catheter ablation of atrial fibrillation: temporal trends and predictors. *Heart Rhythm*. Jul 25 2011.
389. **McCready JW, Nunn L, Lambiase PD**, et al. Incidence of left atrial thrombus prior to atrial fibrillation ablation: is pre-procedural transoesophageal echocardiography mandatory? *Europace*. Jul 2010; 12(7):927–932.
390. **Puwanant S, Varr BC, Shrestha K**, et al. Role of the CHADS2 score in the evaluation of thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation undergoing transesophageal echocardiography before pulmonary vein isolation. *J Am Coll Cardiol*. Nov 24 2009;54(22): 2032–2039.
391. **Scherr D, Dalal D, Chilukuri K**, et al. Incidence and predictors of left atrial thrombus prior to catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 2009;20(4):379–384.
392. **Patel MR, Mahaffey KW, Garg J**, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. Sep 8 2011;365(10): 883–891.
393. **Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C**, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. Mar 3 2011;364(9):806–817.
394. **Gopinath D, Lewis WR, Biase LD, Natale A**. Pulmonary vein antrum isolation for atrial fibrillation on therapeutic Coumadin: special considerations. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Feb 2011; 22(2):236–239.
395. **Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ**, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. Sep 15 2011;365(11): 981–992.
396. **Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD**, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366(1): 9–19.
397. **Lip GY, Andreotti F, Fauchier L**, et al. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients: a position document from the European Heart Rhythm Association, endorsed by the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Europace*. May 2011; 13 (5): 723–746.
398. **Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P**, et al. Periprocedural stroke and management of major bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: the impact of periprocedural therapeutic international normalized ratio. *Circulation*. Jun 15 2010;121 (23): 2550–2556.
399. **Hakalahti A, Uusimaa P, Ylitalo K, Raatikainen MJ**. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with therapeutic oral anticoagulation treatment. *Europace*. May 2011;13(5):640–645.

400. **Kwak JJ, Pak HN, Jang JK**, et al. Safety and convenience of continuous warfarin strategy during the periprocedural period in patients who underwent catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Jun 1 2010;21(6):620–625.
401. **Page SP, Siddiqui MS, Finlay M**, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation on uninterrupted warfarin: can it be done without echo guidance? *J Cardiovasc Electrophysiol.* Mar 2011;22(3):265–270.
402. **Schmidt M, Segerson NM, Marschang H**, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratios. *Pacing Clin Electrophysiol.* Aug 2009;32(8):995–999.
403. **Wazni OM, Beheiry S, Fahmy T**, et al. Atrial fibrillation ablation in patients with therapeutic international normalized ratio: comparison of strategies of anticoagulation management in the periprocedural period. *Circulation.* Nov 27 2007;116(22):2531–2534.
404. **Majeed A, Eelde A, Agren A, Schulman S, Holmstrom M**. Thromboembolic safety and efficacy of prothrombin complex concentrates in the emergency reversal of warfarin coagulopathy. *Thromb Res.* Jul 30 2011.
405. **Winkle RA, Mead RH, Engel G, Kong MH, Patrawala RA**. The use of dabigatran immediately after atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Sep 28 2011; [Epub ahead of print].
406. **Gottlieb I, Pinheiro A, Brinker JA**, et al. Diagnostic accuracy of arterial phase 64-slice multidetector CT angiography for left atrial appendage thrombus in patients undergoing atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Mar 2008;19(3):247–251.
407. **Saksena S, Sra J, Jordaens L**, et al. A prospective comparison of cardiac imaging using intracardiac echocardiography with transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation: the intracardiac echocardiography guided cardioversion helps interventional procedures study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Dec 1 2010; 3(6):571–577.
408. **Patel A, Au E, Donegan K**, et al. Multidetector row computed tomography for identification of left atrial appendage filling defects in patients undergoing pulmonary vein isolation for treatment of atrial fibrillation: comparison with transesophageal echocardiography. *Heart Rhythm.* Feb 2008;5(2): 253–260.
409. **Asbach S, Biermann J, Bode C, Faber TS**. Early Heparin administration reduces risk for left atrial thrombus formation during atrial fibrillation ablation procedures. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011: 615087.
410. **Bruce CJ, Friedman PA, Narayan O**, et al. Early heparinization decreases the incidence of left atrial thrombi detected by intracardiac echocardiography during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* Sep 2008;22(3):211–219.
411. **Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ**, et al. Increased intensity of anticoagulation may reduce risk of thrombus during atrial fibrillation ablation procedures in patients with spontaneous echo contrast. *J Cardiovasc Electrophysiol.* May 2005;16(5):474–477.



412. *Chilukuri K, Henrikson CA, Dalal D*, et al. Incidence and outcomes of protamine reactions in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. Sep 2009;25(3):175–181.
413. *Bunch TJ, Crandall BG, Weiss JP*, et al. Warfarin is not needed in low-risk patients following atrial fibrillation ablation procedures. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Sep 2009;20(9):988–993.
414. *Bubien RS, Fisher JD, Gentzel JA*, et al. NASPE expert consensus document: use of i.v. (conscious) sedation/analgesia by nonanesthesia personnel in patients undergoing arrhythmia specific diagnostic, therapeutic, and surgical procedures. *Pacing Clin Electrophysiol*. Feb 1998;21(2):375–385.
415. ASA. Statement on Granting Privileges for Administration of Moderate Sedation to Practitioners who are not Anesthesia Professionals. October 2006.
416. *Kottkamp H, Hindricks G, Eitel C*, et al. Deep sedation for catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective study in 650 consecutive patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Dec 2011;22(12):1339–1343.
417. *Di Biase L, Conti S, Mohanty P*, et al. General anesthesia reduces the prevalence of pulmonary vein reconnection during repeat ablation when compared with conscious sedation: results from a randomized study. *Heart Rhythm*. Mar 2011;8(3):368–372.
418. *Goode JS, Jr., Taylor RL, Buffington CW, Klain MM, Schwartzman D*. High-frequency jet ventilation: utility in posterior left atrial catheter ablation. *Heart Rhythm*. Jan 2006;3(1):13–19.
419. *Cummings JE, Schweikert RA, Saliba WI*, et al. Brief communication: atrial-esophageal fistulas after radiofrequency ablation. *Ann Intern Med*. Apr 18 2006;144(8):572–574.
420. *Pappone C, Oral H, Santinelli V*, et al. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation*. Jun 8 2004;109(22):2724–2726.
421. *Shah D, Dumonceau JM, Burri H*, et al. Acute pyloric spasm and gastric hypomotility: an extracardiac adverse effect of percutaneous radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. Jul 19 2005;46(2): 327–330.
422. *Ahmed H, Neuzil P, d'Avila A*, et al. The esophageal effects of cryoenergy during cryoablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. Jul 2009;6(7): 962–969.
423. *Lemola K, Sneider M, Desjardins B*, et al. Computed tomographic analysis of the anatomy of the left atrium and the esophagus: implications for left atrial catheter ablation. *Circulation*. Dec 14 2004;110(24):3655–3660.
424. *Kottkamp H, Piorkowski C, Tanner H*, et al. Topographic variability of the esophageal left atrial relation influencing ablation lines in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Feb 2005;16(2):146–150.
425. *Redfearn DP, Trim GM, Skanes AC*, et al. Esophageal temperature monitoring during radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 2005;16(6):589–593.



426. **Ruby RS, Wells D, Sankaran S**, et al. Prevalence of fever in patients undergoing left atrial ablation of atrial fibrillation guided by barium esophagography. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Aug 2009;20(8):883–887.
427. **Good E, Oral H, Lemola K**, et al. Movement of the esophagus during left atrial catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. Dec 6 2005; 46(11):2107–2110.
428. **Cummings JE, Schweikert RA, Saliba WI**, et al. Assessment of temperature, proximity, and course of the esophagus during radiofrequency ablation within the left atrium. *Circulation*. Jul 26 2005; 112(4):459–464.
429. **Ren JF, Marchlinski FE, Callans DJ**. Real-time intracardiac echocardiographic imaging of the posterior left atrial wall contiguous to anterior wall of the esophagus. *J Am Coll Cardiol*. Aug 1 2006; 48(3):594; author reply 594–595.
430. **Kuwahara T, Takahashi A, Kobori A**, et al. Safe and effective ablation of atrial fibrillation: importance of esophageal temperature monitoring to avoid periesophageal nerve injury as a complication of pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jan 2009; 20(1):1–6.
431. **Leite LR, Santos SN, Maia H**, et al. Luminal esophageal temperature monitoring with a deflectable esophageal temperature probe and intracardiac echocardiography may reduce esophageal injury during atrial fibrillation ablation procedures: results of a pilot study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Apr 1 2011;4(2):149–156.
432. **Singh SM, d'Avila A, Doshi SK**, et al. Esophageal injury and temperature monitoring during atrial fibrillation ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Aug 2008;1(3):162–168.
433. **Arruda MS, Armaganijan L, Di Biase L, Rashidi R, Natale A**. Feasibility and safety of using an esophageal protective system to eliminate esophageal thermal injury: implications on atrial-esophageal fistula following AF ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Nov 2009;20(11):1272–1278.
434. **Chugh A, Rubenstein J, Good E**, et al. Mechanical displacement of the esophagus in patients undergoing left atrial ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. Mar 2009;6(3):319–322.
435. **Tsuchiya T, Ashikaga K, Nakagawa S, Hayashida K, Kugimiya H**. Atrial fibrillation ablation with esophageal cooling with a cooled water-irrigated intraesophageal balloon: a pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Feb 2007; 18(2):145–150.
436. **Gentlesk PJ, Sauer WH, Gerstenfeld EP**, et al. Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jan 2007;18(1):9–14.
437. **Oral H, Chugh A, Good E**, et al. A tailored approach to catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. Apr 18 2006; 113(15): 1824–1831.
438. **Bertaglia E, Stabile G, Senatore G**, et al. Predictive value of early atrial tachyarrhythmias recurrence after circumferential anatomical pulmonary vein ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. May 2005; 28(5):366–371.

439. *Vasamreddy CR, Lickfett L, Jayam VK*, et al. Predictors of recurrence following catheter ablation of atrial fibrillation using an irrigated-tip ablation catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 2004; 15(6):692–697.
440. *Arya A, Hindricks G, Sommer P*, et al. Long-term results and the predictors of outcome of catheter ablation of atrial fibrillation using steerable sheath catheter navigation after single procedure in 674 patients. *Europace*. Feb 2010;12(2):173–180.
441. *Klemm HU, Ventura R, Rostock T*, et al. Correlation of symptoms to ECG diagnosis following atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Feb 2006;17(2):146–150.
442. *Vasamreddy CR, Dalal D, Dong J*, et al. Symptomatic and asymptomatic atrial fibrillation in patients undergoing radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Feb 2006;17(2): 134–139.
443. *Hindricks G, Piorkowski C, Tanner H*, et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation*. Jul 19 2005;112(3): 307–313.
444. *Kottkamp H, Tanner H, Kobza R*, et al. Time courses and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesions: trigger elimination or substrate modification: early or delayed cure? *J Am Coll Cardiol*. Aug 18 2004;44(4):869–877.
445. *Oral H, Veerareddy S, Good E*, et al. Prevalence of asymptomatic recurrences of atrial fibrillation after successful radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Aug 2004;15(8):920–924.
446. *Senatore G, Stabile G, Bertaglia E*, et al. Role of transtelephonic electrocardiographic monitoring in detecting short-term arrhythmia recurrences after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. Mar 15 2005;45(6):873–876.
447. *Dagres N, Kottkamp H, Piorkowski C*, et al. Influence of the duration of Holter monitoring on the detection of arrhythmia recurrences after catheter ablation of atrial fibrillation Implications for patient follow-up. *Int J Cardiol*. Mar 18 2010;139(3):305–306.
448. *Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G*, et al. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 2011;22 (4): 369–375.
449. *Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R*. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm*. Dec 2006; 3(12): 1445–1452.
450. *Edgerton JR, Mahoney C, Mack MJ, Roper K, Herbert MA*. Longterm monitoring after surgical ablation for atrial fibrillation: how much is enough? *J Thorac Cardiovasc Surg*. Jul 2011;142(1):162–165.
451. *Purerfellner H, Gillis AM, Holbrook R, Hettrick DA*. Accuracy of atrial tachyarrhythmia detection in implantable devices with arrhythmia therapies. *Pacing Clin Electrophysiol*. Jul 2004;27(7):983–992.

452. **Seidl K, Meisel E, VanAgt E**, et al. Is the atrial high rate episode diagnostic feature reliable in detecting paroxysmal episodes of atrial tachyarrhythmias? *Pacing Clin Electrophysiol.* Apr 1998;21(4 Pt 1):694–700.
453. **Eitel C, Husser D, Hindricks G**, et al. Performance of an implantable automatic atrial fibrillation detection device: impact of software adjustments and relevance of manual episode analysis. *Europace.* Apr 2011; 13 (4): 480–485.
454. **Hindricks G, Pokushalov E, Urban L**, et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Apr 1 2010;3(2): 141–147.
455. **Schreieck J, Ndrepepa G, Zrenner B**, et al. Radiofrequency ablation of cardiac arrhythmias using a three-dimensional real-time position management and mapping system. *Pacing Clin Electrophysiol.* Dec 2002;25(12): 1699–1707.
456. **Lee SH, Tai CT, Hsieh MH**, et al. Predictors of early and late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* Jun 2004;10(3):221–226.
457. **Oral H, Knight BP, Ozaydin M**, et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *J Am Coll Cardiol.* Jul 3 2002;40(1):100–104.
458. **Jiang H, Lu Z, Lei H, Zhao D, Yang B, Huang C**. Predictors of early recurrence and delayed cure after segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation without structural heart disease. *J Interv Card Electrophysiol.* Apr 2006;15(3):157–163.
459. **O'Donnell D, Furniss SS, Dunuwille A, Bourke JP**. Delayed cure despite early recurrence after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* Jan 1 2003;91(1):83–85.
460. **Joshi S, Choi AD, Kamath GS**, et al. Prevalence, predictors, and prognosis of atrial fibrillation early after pulmonary vein isolation: findings from 3 months of continuous automatic ECG loop recordings. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Oct 2009;20(10):1089–1094.
461. **Leong-Sit P, Roux JF, Zado E**, et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (5A Study): six-month follow-up study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Feb 2011;4(1):11–14.
462. **Baman TS, Gupta SK, Billakanty SR**, et al. Time to cardioversion of recurrent atrial arrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation and long-term clinical outcome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Dec 2009; 20(12): 1321–1325.
463. **Chilukuri K, Dukes J, Dalal D**, et al. Outcomes in patients requiring cardioversion following catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Jan 2010;21(1):27–32.
464. **Choi JI, Pak HN, Park JS**, et al. Clinical significance of early recurrences of atrial tachycardia after atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Dec 2010;21(12):1331–1337.

465. **Grubman E, Pavri BB, Lyle S, Reynolds C, Denofrio D, Kocovic DZ.** Histopathologic effects of radiofrequency catheter ablation in previously infarcted human myocardium. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Mar 1999; 10(3):336–342.
466. **Tanno K, Kobayashi Y, Kurano K,** et al. Histopathology of canine hearts subjected to catheter ablation using radiofrequency energy. *Jpn Circ J.* Feb 1994;58(2):123–135.
467. **Hsieh MH, Chiou CW, Wen ZC,** et al. Alterations of heart rate variability after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation originating from pulmonary veins. *Circulation.* Nov 30 1999;100(22):2237–2243.
468. **Fenelon G, Brugada P.** Delayed effects of radiofrequency energy: mechanisms and clinical implications. *Pacing Clin Electrophysiol.* Apr 1996; 19(4 Pt 1): 484–489.
469. **Klein LS, Shih HT, Hackett FK, Zipes DP, Miles WM.** Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation.* May 1992;85(5):1666–1674.
470. **Langberg JJ, Borganelli SM, Kalbfleisch SJ, Strickberger SA, Calkins H, Morady F.** Delayed effects of radiofrequency energy on accessory atrioventricular connections. *Pacing Clin Electrophysiol.* May 1993;16(5 Pt 1): 1001–1005.
471. **Brooks AG, Stiles MK, Laborderie J,** et al. Outcomes of longstanding persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review. *Heart Rhythm.* Jun 2010;7(6):835–846.
472. **Chugh A, Oral H, Lemola K,** et al. Prevalence, mechanisms, and clinical significance of macroreentrant atrial tachycardia during and following left atrial ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* May 2005;2(5): 464–471.
473. **Gerstenfeld EP, Marchlinski FE.** Mapping and ablation of left atrial tachycardias occurring after atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm.* Mar 2007;4(3 Suppl):S65–72.
474. **Villacastin J, Perez-Castellano N, Moreno J, Gonzalez R.** Left atrial flutter after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Apr 2003;14(4):417–421.
475. **Anousheh R, Sawhney NS, Panutich M, Tate C, Chen WC, Feld GK.** Effect of mitral isthmus block on development of atrial tachycardia following ablation for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* Apr 2010; 33(4):460–468.
476. **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.* Jul 5 2005;46(1):83–91.
477. **Deisenhofer I, Estner H, Zrenner B,** et al. Left atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: incidence, electrophysiological characteristics, and results of radiofrequency ablation. *Europace.* Aug 2006;8(8):573–582.
478. **Gerstenfeld EP, Callans DJ, Sauer W, Jacobson J, Marchlinski FE.** Reentrant and nonreentrant focal left atrial tachycardias occur after pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm.* Nov 2005;2(11):1195–1202.

479. **Lim TW, Koay CH, McCall R, See VA, Ross DL, Thomas SP.** Atrial arrhythmias after single-ring isolation of the posterior left atrium and pulmonary veins for atrial fibrillation: mechanisms and management. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Jun 1 2008;1(2):120–126.
480. **Oral H, Knight BP, Morady F.** Left atrial flutter after segmental ostial radiofrequency catheter ablation for pulmonary vein isolation. *Pacing Clin Electrophysiol.* Jun 2003;26(6):1417–1419.
481. **Thomas SP, Wallace EM, Ross DL.** The effect of a residual isthmus of surviving tissue on conduction after linear ablation in atrial myocardium. *J Interv Card Electrophysiol.* Apr 2000;4(1):273–281.
482. **Jais P, Sanders P, Hsu LF, et al.** Flutter localized to the anterior left atrium after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Mar 2006;17(3):279–285.
483. **Patel AM, d'Avila A, Neuzil P, et al.** Atrial tachycardia after ablation of persistent atrial fibrillation: identification of the critical isthmus with a combination of multielectrode activation mapping and targeted entrainment mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Apr 2008;1(1):14–22.
484. **Marchlinski FE, Callans D, Dixit S, et al.** Efficacy and safety of targeted focal ablation versus PV isolation assisted by magnetic electroanatomic mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Apr 2003; 14(4):358–365.
485. **Roux JF, Zado E, Callans DJ, et al.** Antiarrhythmics After Ablation of Atrial Fibrillation (5A Study). *Circulation.* Sep 22 2009;120(12):1036–1040.
486. **Tayehjee MH, Creta A, Moder S, et al.** Impact of angiotensin-converting enzyme-inhibitors and angiotensin receptor blockers on long-term outcome of catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace.* Nov 2010; 12 (11):1537–1542.
487. **Bauer AC, Imig CJ.** Blood flow through human forearm following different types, intensities, and durations of exercise. *Am J Phys Med.* Apr 1959;38(2):48–52.
488. **Gerstenfeld EP, Callans DJ, Dixit S, Zado E, Marchlinski FE.** Incidence and location of focal atrial fibrillation triggers in patients undergoing repeat pulmonary vein isolation: implications for ablation strategies. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Jul 2003;14(7):685–690.
489. **Nanthakumar K, Plumb VJ, Epstein AE, Veenhuyzen GD, Link D, Kay GN.** Resumption of electrical conduction in previously isolated pulmonary veins: rationale for a different strategy? *Circulation.* Mar 16 2004;109(10):1226–1229.
490. **Bauer A, Deisenhofer I, Schneider R, et al.** Effects of circumferential or segmental pulmonary vein ablation for paroxysmal atrial fibrillation on cardiac autonomic function. *Heart Rhythm.* Dec 2006; 3(12):1428–1435.
491. **Scanavacca M, Pisani CF, Hachul D, et al.** Selective atrial vagal denervation guided by evoked vagal reflex to treat patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* Aug 29 2006;114(9): 876–885.

492. *Bhargava M, Di Biase L, Mohanty P*, et al. Impact of type of atrial fibrillation and repeat catheter ablation on long-term freedom from atrial fibrillation: results from a multicenter study. *Heart Rhythm*. Oct 2009; 6 (10): 1403–1412.
493. *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*. Oct 2008; 1(4):269–275.
494. *Katritsis D, Wood MA, Giazitzoglou E, Shepard RK, Kourlaba G, Ellenbogen KA*. Long-term follow-up after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace*. Apr 2008;10(4):419–424.
495. *Medi C, Sparks PB, Morton JB*, et al. Pulmonary vein antral isolation for paroxysmal atrial fibrillation: results from long-term followup. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Feb 2011;22(2):137–141.
496. *Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC*, et al. Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jul 2008; 19(7):661–667.
497. *Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES*, et al. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Jun 1 2010;3(3):237–242.
498. *Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S*, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. Sep 17 2009;361(12): 1139–1151.
499. *Daoud EG, Glotzer TV, Wyse DG*, et al. Temporal relationship of atrial tachyarrhythmias, cerebrovascular events, and systemic emboli based on stored device data: a subgroup analysis of TRENDS. *Heart Rhythm*. Sep 2011; 8(9):1416–1423.
500. *Wokhlu A, Monahan KH, Hodge DO*, et al. Long-term quality of life after ablation of atrial fibrillation the impact of recurrence, symptom relief, and placebo effect. *J Am Coll Cardiol*. May 25 2010;55(21):2308–2316.
501. *Chao TF, Lin YJ, Tsao HM*, et al. CHADS(2) and CHA(2)DS(2)-VASc scores in the prediction of clinical outcomes in patients with atrial fibrillation after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. Nov 29 2011;58(23): 2380–2385.
502. *Krittayaphong R, Raungrattanaamporn O, Bhuripanyo K*, et al. A randomized clinical trial of the efficacy of radiofrequency catheter ablation and amiodarone in the treatment of symptomatic atrial fibrillation. *J Med Assoc Thai*. May 2003;86(Suppl 1):S8–S16.
503. *Noheria A, Kumar A, Wylie JV, Jr., Josephson ME*. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med*. Mar 24 2008;168(6):581–586.
504. *Stabile G, Bertaglia E, Senatore G*, et al. 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*. Jan 2006;27(2): 216–221.



- 505. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al.** Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. Jan 27 2010; 303(4): 333–340.
- 506. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al.** Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Feb 1 2010;3(1): 32–38.
- 507. Reynolds MR, Walczak J, White SA, Cohen DJ, Wilber DJ.** Improvements in symptoms and quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation treated with radiofrequency catheter ablation versus antiarrhythmic drugs. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. Nov 1 2010;3(6): 615–623.
- 508. Bonanno C, Paccanaro M, La Vecchia L, Ometto R, Fontanelli A.** Efficacy and safety of catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. Jun 2010;11(6):408–418.
- 509. Nair GM, Nery PB, Diwakaramenon S, Healey JS, Connolly SJ, Morillo CA.** A systematic review of randomized trials comparing radiofrequency ablation with antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Feb 2009;20(2): 138–144.
- 510. Parkash R, Tang AS, Sapp JL, Wells G.** Approach to the catheter ablation technique of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jul 2011; 22(7):729–738.
- 511. Piccini JP, Lopes RD, Kong MH, Hasselblad V, Jackson K, Al-Khatib SM.** Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Dec 2009;2(6):626–633.
- 512. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, et al.** Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Aug 2009;2(4):349–361.
- 513. Hayward RM, Upadhyay GA, Mela T, et al.** Pulmonary vein isolation with complex fractionated atrial electrogram ablation for paroxysmal and nonparoxysmal atrial fibrillation: a meta-analysis. *Heart Rhythm*. Jul 2011;8(7): 994–1000.
- 514. Kong MH, Piccini JP, Bahnson TD.** Efficacy of adjunctive ablation of complex fractionated atrial electrograms and pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Europace*. Feb 2011;13(2):193–204.
- 515. Li WJ, Bai YY, Zhang HY, et al.** Additional ablation of complex fractionated atrial electrograms after pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Apr 1 2011; 4(2): 143–148.



516. *Hoyt H, Nazarian S, Alhumaid F*, et al. Demographic profile of patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Sep 2011;22(9):994–998.
517. *Tilz RR, Chun KR, Schmidt B*, et al. Catheter ablation of longstanding persistent atrial fibrillation: a lesson from circumferential pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Oct 2010; 21(10):1085–1093.
518. *Corrado A, Patel D, Riedlbauchova L*, et al. Efficacy, safety, and outcome of atrial fibrillation ablation in septuagenarians. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Aug 2008;19(8):807–811.
519. *Hsu LF, Jais P, Sanders P*, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med*. Dec 2 2004; 351(23):2373–2383.
520. *Khan MN, Jais P, Cummings J*, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med*. Oct 23 2008; 359(17):1778–1785.
521. *De Potter T, Berruezo A, Mont L*, et al. Left ventricular systolic dysfunction by itself does not influence outcome of atrial fibrillation ablation. *Europace*. Jan 2010;12(1):24–29.
522. *Wilton SB, Fundytus A, Ghali WA*, et al. Meta-analysis of the effectiveness and safety of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with versus without left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol*. Nov 1 2010; 106(9): 1284–1291.
523. *Kojodjojo P, O'Neill MD, Lim PB*, et al. Pulmonary venous isolation by antral ablation with a large cryoballoon for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: medium-term outcomes and non-randomised comparison with pulmonary venous isolation by radiofrequency ablation. *Heart*. Sep 2010;96(17):1379–1384.
524. *Kuhne M, Suter Y, Altmann D*, et al. Cryoballoon versus radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: biomarkers of myocardial injury, recurrence rates, and pulmonary vein reconnection patterns. *Heart Rhythm*. Dec 2010;7(12):1770–1776.
525. *Linhart M, Bellmann B, Mittmann-Braun E*, et al. Comparison of cryoballoon and radiofrequency ablation of pulmonary veins in 40 patients with paroxysmal atrial fibrillation: a case-control study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Dec 2009;20(12):1343–1348.
526. *Dorian P, Jung W, Newman D*, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol*. Oct 2000; 36(4): 1303–1309.
527. *Reynolds MR, Ellis E, Zimetbaum P*. Quality of life in atrial fibrillation: measurement tools and impact of interventions. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jul 2008;19(7):762–768.
528. *Ware J, Snow K, Kosinski M, Gandek B*. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1993.

529. **Bubien RS, Knotts-Dolson SM, Plumb VJ, Kay GN.** Effect of radiofrequency catheter ablation on health-related quality of life and activities of daily living in patients with recurrent arrhythmias. *Circulation.* Oct 1 1996; 94(7): 1585–1591.
530. **Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY.** Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med.* May 2006;119(5): 448 e441-419.
531. **Berkowitsch A, Neumann T, Kurzidim K,** et al. Comparison of generic health survey SF-36 and arrhythmia related symptom severity check list in relation to post-therapy AF recurrence. *Europace.* Oct 2003;5(4):351–355.
532. **Kirchhof P, Auricchio A, Bax J,** et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J.* Nov 2007; 28(22): 2803–2817.
533. **Spertus J, Dorian P, Bubien R,** et al. Development and validation of the Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-Life (AFEQT) Questionnaire in patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Feb 2011; 4(1):15–25.
534. **Fichtner S, Deisenhofer I, Kindsmuller S,** et al. Prospective assessment of short- and long-term quality of life after ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Sep 13 2011;Feb 2012; 23 (2): 121–127.
535. **Ausma J, Litjens N, Lenders MH,** et al. Time course of atrial fibrillation-induced cellular structural remodeling in atria of the goat. *J Mol Cell Cardiol.* Dec 2001;33(12):2083–2094.
536. **Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Power J, Allesie MA.** Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: roles of neurohumoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation. *Circulation.* Nov 18 1997;96(10):3710–3720.
537. **Jayam VK, Dong J, Vasamreddy CR,** et al. Atrial volume reduction following catheter ablation of atrial fibrillation and relation to reduction in pulmonary vein size: an evaluation using magnetic resonance angiography. *J Interv Card Electrophysiol.* Jul 2005;13(2): 107–114.
538. **Scharf C, Sneider M, Case I,** et al. Anatomy of the pulmonary veins in patients with atrial fibrillation and effects of segmental ostial ablation analyzed by computed tomography. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Feb 2003; 14(2):150–155.
539. **Tsao HM, Wu MH, Huang BH,** et al. Morphologic remodeling of pulmonary veins and left atrium after catheter ablation of atrial fibrillation: insight from long-term follow-up of three-dimensional magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Jan 2005;16(1):7–12.
540. **Lemola K, Desjardins B, Sneider M,** et al. Effect of left atrial circumferential ablation for atrial fibrillation on left atrial transport function. *Heart Rhythm.* Sep 2005;2(9):923–928.
541. **Verma A, Kilicaslan F, Adams JR,** et al. Extensive ablation during pulmonary vein antrum isolation has no adverse impact on left atrial function: an echocardiography and cine computed tomography analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Jul 2006;17(7):741–746.

542. **Gibson DN, Di Biase L, Mohanty P**, et al. Stiff left atrial syndrome after catheter ablation for atrial fibrillation: clinical characterization, prevalence, and predictors. *Heart Rhythm*. Sep 2011;8(9):1364–1371.
543. **Balk EM, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, Terasawa T, Chung M, Ip S**. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic re review. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Nov 2010; 21(11): 1208–1216.
544. **Berruezo A, Tamborero D, Mont L**, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J*. Apr 2007;28(7):836–841.
545. **McCready JW, Smedley T, Lambiase PD**, et al. Predictors of recurrence following radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation. *Europace*. Mar 2011;13(3):355–361.
546. **Goldberg A, Menen M, Mickelsen S**, et al. Atrial fibrillation ablation leads to long-term improvement of quality of life and reduced utilization of healthcare resources. *J Interv Card Electrophysiol*. Feb 2003;8(1):59–64.
547. **Weerasooriya R, Jais P, Le Heuzey JY**, et al. Cost analysis of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. Jan 2003; 26(1 Pt 2):292–294.
548. **Chan PS, Vijan S, Morady F, Oral H**. Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. Jun 20 2006; 47(12):2513–2520.
549. **Cappato R, Calkins H, Chen SA**, et al. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. May 12 2009;53(19):1798–1803.
550. **Bunch TJ, Asirvatham SJ, Friedman PA**, et al. Outcomes after cardiac perforation during radiofrequency ablation of the atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Nov 2005;16(11):1172–1179.
551. **Eick OJ, Gerritse B, Schumacher B**. Popping phenomena in temperature-controlled radiofrequency ablation: when and why do they occur? *Pacing Clin Electrophysiol*. Feb 2000;23(2):253–258.
552. **Fisher JD, Kim SG, Ferrick KJ, Gross JN, Goldberger MH, Nanna M**. Internal transcatheter pericardiocentesis for acute tamponade. *Am J Cardiol*. Dec 15 2000;86(12):1388–1389, A1386.
553. **Hsu LF, Jais P, Hocini M**, et al. Incidence and prevention of cardiac tamponade complicating ablation for atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. Jan 2005;28 Suppl 1:S106–109.
554. **Hsu LF, Scavee C, Jais P, Hocini M, Haissaguerre M**. Transcatheter pericardiocentesis: an emergency life-saving technique for cardiac tamponade. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Sep 2003;14(9):1001–1003.
555. **Capatto R, Calkins H, Chen S-A**, et al. Delayed cardiac tamponade after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a worldwide report. *J Am Coll Card*. Dec 13 2011;58(25):2696–2697.

556. **Tsang TS, Enriquez-Sarano M, Freeman WK**, et al. Consecutive 1127 therapeutic echocardiographically guided pericardiocenteses: clinical profile, practice patterns, and outcomes spanning 21 years. *Mayo Clin Proc.* May 2002;77(5):429–436.
557. **O'Neill MD, Jais P, Derval N, Hocini M, Haissaguerre M**. Two techniques to avoid surgery for cardiac tamponade occurring during catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Mar 2008;19(3): 323–325.
558. **Latchamsetty R, Gautam S, Bhakta D**, et al. Management and outcomes of cardiac tamponade during atrial fibrillation ablation in the presence of therapeutic anticoagulation with warfarin. *Heart Rhythm.* Jun 2011;8(6): 805–808.
559. **Ernst S, Ouyang F, Goya M**, et al. Total pulmonary vein occlusion as a consequence of catheter ablation for atrial fibrillation mimicking primary lung disease. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Apr 2003; 14(4):366–370.
560. **Katz ES, Tsiamtsiouris T, Applebaum RM, Schwartzbard A, Tunick PA, Kronzon I**. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* Aug 2000; 36(2): 468–471.
561. **Packer DL, Keelan P, Munger TM**, et al. Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation. *Circulation.* Feb 8 2005;111(5): 546–554.
562. **Taylor GW, Kay GN, Zheng X, Bishop S, Ideker RE**. Pathological effects of extensive radiofrequency energy applications in the pulmonary veins in dogs. *Circulation.* Apr 11 2000;101(14):1736–1742.
563. **Thomas D, Katus HA, Voss F**. Asymptomatic pulmonary vein stenosis after cryoballoon catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Electrocardiol.* Jul-Aug 2011;44(4):473–476.
564. **Dill T, Neumann T, Ekinci O**, et al. Pulmonary vein diameter reduction after radiofrequency catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation evaluated by contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance imaging. *Circulation.* Feb 18 2003;107(6):845–850.
565. **Jin Y, Ross DL, Thomas SP**. Pulmonary vein stenosis and remodeling after electrical isolation for treatment of atrial fibrillation: short- and medium-term follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol.* Oct 2004;27(10): 1362–1370.
566. **Baranowski B, Saliba W**. Our approach to management of patients with pulmonary vein stenosis following AF ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Mar 2011;22(3):364–367.
567. **Neumann T, Kuniss M, Conradi G**, et al. Pulmonary vein stenting for the treatment of acquired severe pulmonary vein stenosis after pulmonary vein isolation: clinical implications after long-term follow-up of 4 years. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Mar 2009;20(3): 251–257.
568. **Ho SY, Cabrera JA, Sanchez-Quintana D**. Vagaries of the vagus nerve: relevance to ablationists. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Mar 2006; 17 (3): 330–331.

569. *Tsao HM, Wu MH, Higa S*, et al. Anatomic relationship of the esophagus and left atrium: implication for catheter ablation of atrial fibrillation. *Chest*. Oct 2005;128(4):2581–2587.
570. *Ueno T, Uemura K, Harris MB, Pappas TN, Takahashi T*. Role of vagus nerve in postprandial antropyloric coordination in conscious dogs. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. Mar 2005;288(3): G487–495.
571. *Cury RC, Abbara S, Schmidt S*, et al. Relationship of the esophagus and aorta to the left atrium and pulmonary veins: implications for catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. Dec 2005; 2(12):1317–1323.
572. *Borchert B, Lawrenz T, Hansky B, Stellbrink C*. Lethal atrioesophageal fistula after pulmonary vein isolation using high-intensity focused ultrasound (HIFU). *Heart Rhythm*. Jan 2008;5(1):145–148.
573. *Doll N, Borger MA, Fabricius A*, et al. Esophageal perforation during left atrial radiofrequency ablation: is the risk too high? *J Thorac Cardiovasc Surg*. Apr 2003;125(4):836–842.
574. *Gilcrease GW, Stein JB*. A delayed case of fatal atrioesophageal fistula following radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 1 2010;21(6):708–711.
575. *Gillinov AM, Pettersson G, Rice TW*. Esophageal injury during radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Dec 2001; 122(6):1239–1240.
576. *Mohr FW, Fabricius AM, Falk V*, et al. Curative treatment of atrial fibrillation with intraoperative radiofrequency ablation: short-term and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. May 2002;123(5): 919–927.
577. *Scanavacca MI, D'Avila A, Parga J, Sosa E*. Left atrial-esophageal fistula following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Aug 2004;15(8):960–962.
578. *Sonmez B, Demirsoy E, Yagan N*, et al. A fatal complication due to radiofrequency ablation for atrial fibrillation: atrio-esophageal fistula. *Ann Thorac Surg*. Jul 2003;76(1):281–283.
579. *Ghia KK, Chugh A, Good E*, et al. A nationwide survey on the prevalence of atrioesophageal fistula after left atrial radiofrequency catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. Jan 2009;24(1): 33–36.
580. *D'Avila A, Dukkupati S*. Esophageal damage during catheter ablation of atrial fibrillation: is cryo safer than RF? *Pacing Clin Electrophysiol*. Jun 2009;32(6):709–710.
581. *Herweg B, Ali R, Khan N, Ilercil A, Barold SS*. Esophageal contour changes during cryoablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. Jun 2009;32(6):711–716.
582. *Marrouche NF, Guenther J, Segerson NM*, et al. Randomized comparison between open irrigation technology and intracardiac-echoguided energy delivery for pulmonary vein antrum isolation: procedural parameters, outcomes, and the effect on esophageal injury. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Jun 2007;18(6):583–588.

583. *Nakagawa H, Seres KA, Jackman WM.* Limitations of esophageal temperature-monitoring to prevent esophageal injury during atrial fibrillation ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Aug 2008;1(3): 150–152.
584. *Schmidt B, Metzner A, Chun KR,* et al. Feasibility of circumferential pulmonary vein isolation using a novel endoscopic ablation system. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Oct 1 2010;3(5): 481–488.
585. *Tilz RR, Chun KR, Metzner A,* et al. Unexpected high incidence of esophageal injury following pulmonary vein isolation using robotic navigation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Aug 1 2010;21(8): 853–858.
586. *Yokoyama K, Nakagawa H, Seres KA,* et al. Canine model of esophageal injury and atrial-esophageal fistula after applications of forward-firing high-intensity focused ultrasound and side-firing unfocused ultrasound in the left atrium and inside the pulmonary vein. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Feb 2009;2(1):41–49.
587. *Zellerhoff S, Ullerich H, Lenze F,* et al. Damage to the esophagus after atrial fibrillation ablation: just the tip of the iceberg? High prevalence of mediastinal changes diagnosed by endosonography. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Apr 1 2010;3(2):155–159.
588. *Di Biase L, Saenz LC, Burkhardt DJ,* et al. Esophageal capsule endoscopy after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: documented higher risk of luminal esophageal damage with general anesthesia as compared with conscious sedation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Apr 2009; 2 (2): 108–112.
589. *Martínek M, Meyer C, Hassanein S,* et al. Identification of a high risk population for esophageal injury during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: procedural and anatomical considerations. *Heart Rhythm.* Sep 2010;7(9):1224–1230.
590. *Bunch TJ, Nelson J, Foley T,* et al. Temporary esophageal stenting allows healing of esophageal perforations following atrial fibrillation ablation procedures. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Apr 2006; 17(4):435–439.
591. *Ajaj W, Goehde SC, Papanikolaou N,* et al. Real time high resolution magnetic resonance imaging for the assessment of gastric motility disorders. *Gut.* Sep 2004;53(9):1256–1261.
592. *Bunch TJ, Ellenbogen KA, Packer DL, Asirvatham SJ.* Vagus nerve injury after posterior atrial radiofrequency ablation. *Heart Rhythm.* Sep 2008; 5(9): 1327–1330.
593. *Pisani CF, Hachul D, Sosa E, Scanavacca M.* Gastric hypomotility following epicardial vagal denervation ablation to treat atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Feb 2008;19(2):211–213.
594. *Schwartz TW, Rehfeld JF, Stadil F, Larson LI, Chance RE, Moon N.* Pancreatic-polypeptide response to food in duodenal-ulcer patients before and after vagotomy. *Lancet.* May 22 1976;1(7969): 1102–1105.
595. *Dumonceau JM, Giostra E, Bech C, Spahr L, Schroft A, Shah D.* Acute delayed gastric emptying after ablation of atrial fibrillation: treatment with botulinum toxin injection. *Endoscopy.* May 2006; 38(5):543.



596. **Jones MP, Maganti K.** A systematic review of surgical therapy for gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* Oct 2003;98(10):2122–2129.
597. **Bai R, Patel D, Di Biase L,** et al. Phrenic nerve injury after catheter ablation: should we worry about this complication? *J Cardiovasc Electrophysiol.* Sep 2006;17(9):944–948.
598. **Bunch TJ, Bruce GK, Mahapatra S,** et al. Mechanisms of phrenic nerve injury during radiofrequency ablation at the pulmonary vein orifice. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Dec 2005;16(12):1318–1325.
599. **Durante-Mangoni E, Del Vecchio D, Ruggiero G.** Right diaphragm paralysis following cardiac radiofrequency catheter ablation for inappropriate sinus tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* Mar 2003;26(3):783–784.
600. **Lee BK, Choi KJ, Kim J, Rhee KS, Nam GB, Kim YH.** Right phrenic nerve injury following electrical disconnection of the right superior pulmonary vein. *Pacing Clin Electrophysiol.* Oct 2004; 27(10):1444–1446.
601. **Natale A, Pisano E, Shewchik J,** et al. First human experience with pulmonary vein isolation using a through-the-balloon circumferential ultrasound ablation system for recurrent atrial fibrillation. *Circulation.* Oct 17 2000;102(16):1879–1882.
602. **Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Climent V, Farre J, Weiglein A, Ho SY.** How close are the phrenic nerves to cardiac structures? Implications for cardiac interventionalists. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Mar 2005; 16(3):309–313.
603. **Kuck KH, Furnkranz A.** Cryoballoon ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Dec 2010;21(12):1427–1431.
604. **Franceschi F, Dubuc M, Guerra PG, Khairy P.** Phrenic nerve monitoring with diaphragmatic electromyography during cryoballoon ablation for atrial fibrillation: the first human application. *Heart Rhythm.* Jul 2011; 8 (7): 1068–1071.
605. **Marrouche NF, Dresing T, Cole C,** et al. Circular mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation: impact of different catheter technologies. *J Am Coll Cardiol.* Aug 7 2002;40(3):464–474.
606. **Patel D, Bailey SM, Furlan AJ,** et al. Long-term functional and neurocognitive recovery in patients who had an acute cerebrovascular event secondary to catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Apr 2010;21(4):412–417.
607. **Gaita F, Caponi D, Pianelli M,** et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a cause of silent thromboembolism? Magnetic resonance imaging assessment of cerebral thromboembolism in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *Circulation.* Oct 26 2010;122(17):1667–1673.
608. **Lickfett L, Hackenbroch M, Lewalter T,** et al. Cerebral diffusionweighted magnetic resonance imaging: a tool to monitor the thrombogenicity of left atrial catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Jan 2006;17(1):1–7.
609. **Schricker JW, Lickfett L, Lewalter T,** et al. Incidence and predictors of silent cerebral embolism during pulmonary vein catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace.* Jan 2010;12(1):52–57.



610. **Deneke T, Shin DI, Balta O, et al.** Post-ablation asymptomatic cerebral lesions—long-term follow-up using magnetic resonance imaging. *Heart Rhythm*. Nov 2011;8(11):1705–1711.
611. **Sauren LD, Van Belle Y, De Roy L, et al.** Transcranial measurement of cerebral microembolic signals during endocardial pulmonary vein isolation: comparison of three different ablation techniques. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Oct 2009;20(10):1102–1107.
612. **Bendusz M, Stoll G.** Silent cerebral ischaemia: hidden fingerprints of invasive medical procedures. *Lancet Neurol*. Apr 2006;5(4):364–372.
613. **Kruis RW, Vlasveld FA, Van Dijk D.** The (un)importance of cerebral microemboli. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. Jun 2010; 14(2):111–118.
614. **Michaud GF.** Silent cerebral embolism during catheter ablation of atrial fibrillation: how concerned should we be? *Circulation*. Oct 26 2010; 122(17):1662–1663.
615. **Cauchemez B, Extramiana F, Cauchemez S, et al.** High-flow perfusion of sheaths for prevention of thromboembolic complications during complex catheter ablation in the left atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Mar 2004; 15(3): 276–283.
616. **Helps SC, Parsons DW, Reilly PL, Gorman DF.** The effect of gas emboli on rabbit cerebral blood flow. *Stroke*. Jan 1990;21(1):94–99.
617. **Krivonyak GS, Warren SG.** Cerebral arterial air embolism treated by a vertical head-down maneuver. *Catheter Cardiovasc Interv*. Feb 2000;49(2): 185–187.
618. **Franzen OW, Klemm H, Hamann F, et al.** Mechanisms underlying air aspiration in patients undergoing left atrial catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv*. Mar 1 2008;71(4):553–558.
619. **Ryu KH, Hindman BJ, Reasoner DK, Dexter F.** Heparin reduces neurological impairment after cerebral arterial air embolism in the rabbit. *Stroke*. Feb 1996;27(2):303–309; discussion 310.
620. **Waigand J, Uhlich F, Gross CM, Thalhammer C, Dietz R.** Percutaneous treatment of pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas after invasive vascular procedures. *Catheter Cardiovasc Interv*. Jun 1999;47(2):157–164.
621. **Ghaye B, Szapiro D, Dacher JN, et al.** Percutaneous ablation for atrial fibrillation: the role of cross-sectional imaging. *Radiographics*. Oct 2003; 23 Spec No:S19-33; discussion S48-50.
622. **Augello G, Vicedomini G, Saviano M, et al.** Pulmonary vein isolation after circumferential pulmonary vein ablation: comparison between Lasso and three-dimensional electroanatomical assessment of complete electrical disconnection. *Heart Rhythm*. Dec 2009;6(12): 1706–1713.
623. **Hayes CR, Keane D.** Safety of atrial fibrillation ablation with novel multi-electrode array catheters on uninterrupted anticoagulation—a single-center experience. *J Interv Card Electrophysiol*. Mar 2010;27(2):117–122.
624. **Hussein AA, Martin DO, Saliba W, et al.** Radiofrequency ablation of atrial fibrillation under therapeutic international normalized ratio: a safe and efficacious periprocedural anticoagulation strategy. *Heart Rhythm*. Oct 2009; 6(10):1425–1429.

625. **Takahashi Y, Jais P, Hocini M**, et al. Acute occlusion of the left circumflex coronary artery during mitral isthmus linear ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Oct 2005;16(10):1104–1107.
626. **Calkins H.** Radiation exposure during radiofrequency catheter ablation procedures. In: Huang S, ed. *Radiofrequency Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias: Basic Concepts and Clinical Applications.* Armonk, NY: Futura Publishing Co.; 2000:793–803.
627. **Calkins H, Niklason L, Sousa J, el-Atassi R, Langberg J, Morady F.** Radiation exposure during radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections. *Circulation.* Dec 1991;84(6): 2376–2382.
628. **Kovoor P, Ricciardello M, Collins L, Uther JB, Ross DL.** Risk to patients from radiation associated with radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia. *Circulation.* Oct 13 1998;98(15): 1534–1540.
629. **Lindsay BD, Eichling JO, Ambos HD, Cain ME.** Radiation exposure to patients and medical personnel during radiofrequency catheter ablation for supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* Jul 15 1992;70(2):218–223.
630. **Mahesh M.** Fluoroscopy: patient radiation exposure issues. *Radiographics.* Jul-Aug 2001;21(4):1033–1045.
631. **Nahass GT.** Fluoroscopy and the skin: implications for radiofrequency catheter ablation. *Am J Cardiol.* Jul 15 1995;76(3):174–176.
632. **Nahass GT.** Acute radiodermatitis after radiofrequency catheter ablation. *J Am Acad Dermatol.* May 1997;36(5 Pt 2):881–884.
633. **Perisinakis K, Damilakis J, Theocharopoulos N, Manios E, Vardas P, Gourtsoyiannis N.** Accurate assessment of patient effective radiation dose and associated detriment risk from radiofrequency catheter ablation procedures. *Circulation.* Jul 3 2001;104(1):58–62.
634. **Rosenthal LS, Beck TJ, Williams J**, et al. Acute radiation dermatitis following radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* Jul 1997;20(7): 1834–1839.
635. **Rosenthal LS, Mahesh M, Beck TJ**, et al. Predictors of fluoroscopy time and estimated radiation exposure during radiofrequency catheter ablation procedures. *Am J Cardiol.* Aug 15 1998;82(4):451–458.
636. **Ector J, Dragusin O, Adriaenssens B**, et al. Obesity is a major determinant of radiation dose in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* Jul 17 2007;50(3):234–242.
637. **de Groot NM, Bootsma M, van der Velde ET, Schalij MJ.** Threedimensional catheter positioning during radiofrequency ablation in patients: first application of a real-time position management system. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Nov 2000;11(11):1183–1192.
638. **Macle L, Jais P, Scavee C**, et al. Pulmonary vein disconnection using the LocaLisa three-dimensional nonfluoroscopic catheter imaging system. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Jul 2003;14(7):693–697.
639. **Schmidt B, Tilz RR, Neven K, Julian Chun KR, Furnkranz A, Ouyang F.** Remote robotic navigation and electroanatomical mapping for ablation of

- atrial fibrillation: considerations for navigation and impact on procedural outcome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Apr 2009;2(2):120–128.
640. **Steven D, Servatius H, Rostock T**, et al. Reduced fluoroscopy during atrial fibrillation ablation: benefits of robotic guided navigation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Jan 2010;21(1):6–12.
641. **Wittkampf FH, Wever EF, Derksen R**, et al. LocaLisa: new technique for real-time 3-dimensional localization of regular intracardiac electrodes. *Circulation.* Mar 16 1999;99(10):1312–1317.
642. **Dragusin O, Weerasooriya R, Jais P**, et al. Evaluation of a radiation protection cabin for invasive electrophysiological procedures. *Eur Heart J.* Jan 2007;28(2):183–189.
643. **Luckie M, Jenkins NP, Davidson NC, Chauhan A.** Dressler's syndrome following pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Acute Card Care.* 2008;10(4):234–235.
644. **Lambert T, Steinwender C, Leisch F, Hofmann R.** Cardiac tamponade following pericarditis 18 days after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol.* Sep 2010;99(9):595–597.
645. **Ahsan SY, Moon JC, Hayward MP, Chow AW, Lambiase PD.** Constrictive pericarditis after catheter ablation for atrial fibrillation. *Circulation.* Dec 9 2008;118(24):e834–835.
646. **Koyama T, Sekiguchi Y, Tada H**, et al. Comparison of characteristics and significance of immediate versus early versus no recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Am J Cardiol.* May 1 2009;103(9): 1249–1254.
647. **Kesek M, Englund A, Jensen SM, Jensen-Urstad M.** Entrapment of circular mapping catheter in the mitral valve. *Heart Rhythm.* Jan 2007; 4(1):17–19.
648. **Mansour M, Mela T, Ruskin J, Keane D.** Successful release of entrapped circumferential mapping catheters in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* Nov 2004;1(5):558–561.
649. **Wu RC, Brinker JA, Yuh DD, Berger RD, Calkins HG.** Circular mapping catheter entrapment in the mitral valve apparatus: a previously unrecognized complication of focal atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* Aug 2002;13(8):819–821.
650. **Grove R, Kranig W, Coppoolse R**, et al. Demand for open heart surgery due to entrapment of a circular mapping catheter in the mitral valve in a patient undergoing atrial fibrillation ablation. *Clin Res Cardiol.* Sep 2008; 97 (9): 628–629.
651. **Tavernier R, Duytschaever M, Taeymans Y.** Fracture of a circular mapping catheter after entrapment in the mitral valve apparatus during segmental pulmonary vein isolation. *Pacing Clin Electrophysiol.* Aug 2003;26(8): 1774–1775.
652. **Zeljko HM, Mont L, Sitges M**, et al. Entrapment of the circular mapping catheter in the mitral valve in two patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Europace.* Jan 2011;13(1):132–133.
653. **Naccarelli GV, Conti JB, DiMarco JP, Tracy CM.** Task force 6: training in specialized electrophysiology, cardiac pacing, and arrhythmia management

- endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* Jan 22 2008; 51(3):374–380.
654. **Green MS, Guerra PG, Krahn AD.** 2010 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Training Standards and Maintenance of Competency in Adult Clinical Cardiac Electrophysiology. *Can J Cardiol.* Nov 2011;27(6):859–861.
655. **Cox JL.** The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Apr 1991;101(4):584–592.
656. **Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ, Jr., et al.** The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Apr 1991;101(4):569–583.
657. **Smith PK, Holman WL, Cox JL.** Surgical treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *Surg Clin North Am.* Jun 1985;65(3): 553–570.
658. **Guiraudon G, Campbell C, Jones D.** Combined sinoatrial node atrioventricular node isolation: a surgical alternative to His bundle ablation in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 1985; 72(Suppl 3):220.
659. **Cox JL, Ad N, Palazzo T.** Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Nov 1999; 118(5): 833–840.
660. **Feinberg MS, Waggoner AD, Kater KM, Cox JL, Lindsay BD, Perez JE.** Restoration of atrial function after the maze procedure for patients with atrial fibrillation. Assessment by Doppler echocardiography. *Circulation.* Nov 1994;90(5 Pt 2):II285–292.
661. **McCarthy PM, Gillinov AM, Castle L, Chung M, Cosgrove D, 3rd.** The Cox-Maze procedure: the Cleveland Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* Jan 2000;12(1):25–29.
662. **Prasad SM, Maniar HS, Camillo CJ, et al.** The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Dec 2003;126(6): 1822–1828.
663. **Raanani E, Albage A, David TE, Yau TM, Armstrong S.** The efficacy of the Cox/maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study. *Eur J Cardiothorac Surg.* Apr 2001;19(4):438–442.
664. **Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Danielson GK.** Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* Jan 2000;12(1):30–37.
665. **Damiano RJ, Jr., Schwartz FH, Bailey MS, et al.** The Cox maze IV procedure: predictors of late recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Jan 2011; 141(1):113–121.
666. **Khargi K, Hutten BA, Lemke B, Deneke T.** Surgical treatment of atrial fibrillation; a systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg.* Feb 2005; 27(2):258–265.
667. **Melby SJ, Lee AM, Damiano RJ.** Advances in surgical ablation devices for atrial fibrillation. In: Wang P, Naccarelli GV, Rosen MR, eds. *New*

- Arrhythmia Technologies. Malden, MA: Blackwell Publishing, Inc.; 2005:233–241.
668. **Demaria RG, Page P, Leung TK**, et al. Surgical radiofrequency ablation induces coronary endothelial dysfunction in porcine coronary arteries. *Eur J Cardiothorac Surg.* Mar 2003;23(3):277–282.
669. **Laczkovics A, Khargi K, Deneke T**. Esophageal perforation during left atrial radiofrequency ablation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Dec 2003; 126(6): 2119–2120; author reply 2120.
670. **Doll N, Kornherr P, Aupperle H**, et al. Epicardial treatment of atrial fibrillation using cryoablation in an acute off-pump sheep model. *Thorac Cardiovasc Surg.* Oct 2003;51(5):267–273.
671. **Santiago T, Melo J, Gouveia RH**, et al. Epicardial radiofrequency applications: in vitro and in vivo studies on human atrial myocardium. *Eur J Cardiothorac Surg.* Oct 2003;24(4):481–486; discussion 486.
672. **Schuessler RB, Lee AM, Melby SJ**, et al. Animal studies of epicardial atrial ablation. *Heart Rhythm.* 2009;6:S41–S45.
673. **Thomas SP, Guy DJ, Boyd AC, Eipper VE, Ross DL, Chard RB**. Comparison of epicardial and endocardial linear ablation using handheld probes. *Ann Thorac Surg.* Feb 2003;75(2):543–548.
674. **van Brakel TJ, Bolotin G, Salleng KJ**, et al. Evaluation of epicardial microwave ablation lesions: histology versus electrophysiology. *Ann Thorac Surg.* Oct 2004;78(4):1397–1402; discussion 1397–1402.
675. **Deneke T, Khargi K, Muller KM**, et al. Histopathology of intraoperatively induced linear radiofrequency ablation lesions in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J.* Sep 2005;26(17):1797–1803.
676. **Melby SJ, Zierer A, Kaiser SP, Schuessler RB, Damiano RJ, Jr.** Epicardial microwave ablation on the beating heart for atrial fibrillation: the dependency of lesion depth on cardiac output. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Aug 2006;132(2):355–360.
677. **Gaynor SL, Ishii Y, Diodato MD**, et al. Successful performance of Cox-Maze procedure on beating heart using bipolar radiofrequency ablation: a feasibility study in animals. *Ann Thorac Surg.* Nov 2004;78(5): 1671–1677.
678. **Khargi K, Deneke T, Haardt H**, et al. Saline-irrigated, cooled-tip radiofrequency ablation is an effective technique to perform the maze procedure. *Ann Thorac Surg.* Sep 2001;72(3):S1090–1095.
679. **Prasad SM, Maniar HS, Diodato MD, Schuessler RB, Damiano RJ, Jr.** Physiological consequences of bipolar radiofrequency energy on the atria and pulmonary veins: a chronic animal study. *Ann Thorac Surg.* Sep 2003; 76(3):836–841; discussion 841–832.
680. **Melby SJ, Gaynor SL, Lubahn JG**, et al. Efficacy and safety of right and left atrial ablations on the beating heart with irrigated bipolar radiofrequency energy: a long-term animal study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Oct 2006;132(4):853–860.

681. **Prasad SM, Maniar HS, Schuessler RB, Damiano RJ, Jr.** Chronic transmural atrial ablation by using bipolar radiofrequency energy on the beating heart. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Oct 2002;124(4): 708–713.
682. **Ad N, Barnett S, Lefrak EA,** et al. Impact of follow-up on the success rate of the cryosurgical maze procedure in patients with rheumatic heart disease and enlarged atria. *J Thorac Cardiovasc Surg.* May 2006;131(5): 1073–1079.
683. **Gammie JS, Haddad M, Milford-Beland S,** et al. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Ann Thorac Surg.* Mar 2008;85(3):909–914.
684. **Gammie JS, Laschinger JC, Brown JM,** et al. A multi-institutional experience with the CryoMaze procedure. *Ann Thorac Surg.* Sep 2005;80(3): 876–880; discussion 880.
685. **Gaynor SL, Diodato MD, Prasad SM,** et al. A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Oct 2004; 128(4):535–542.
686. **Weimar T, Bailey MS, Watanabe Y,** et al. The Cox-maze IV procedure for lone atrial fibrillation: a single center experience in 100 consecutive patients. *J Interv Card Electrophysiol.* Jun 2011; 31(1):47–54.
687. **Lall SC, Melby SJ, Voeller RK,** et al. The effect of ablation technology on surgical outcomes after the Cox-maze procedure: a propensity analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Feb 2007;133(2):389–396.
688. **Lim E, Barlow CW, Hosseinpour AR,** et al. Influence of atrial fibrillation on outcome following mitral valve repair. *Circulation.* Sep 18 2001; 104 (12 Suppl 1): 159–163.
689. **Ngaage DL, Schaff HV, Barnes SA,** et al. Prognostic implications of preoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortic valve replacement: is there an argument for concomitant arrhythmia surgery? *Ann Thorac Surg.* Oct 2006;82(4):1392–1399.
690. **Ngaage DL, Schaff HV, Mullany CJ,** et al. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg.* Jan 2007;133(1):182–189.
691. **Quader MA, McCarthy PM, Gillinov AM,** et al. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg.* May 2004;77(5):1514–1522; discussion 1522–1514.
692. **Abreu Filho CA, Lisboa LA, Dallan LA,** et al. Effectiveness of the maze procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with permanent atrial fibrillation and rheumatic mitral valve disease. *Circulation.* Aug 30 2005;112(9 Suppl):I20–25.
693. **Deneke T, Khargi K, Grewe PH,** et al. Efficacy of an additional MAZE procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with chronic atrial fibrillation and mitral valve disease. A randomized, prospective trial. *Eur Heart J.* Apr 2002;23(7):558–566.
694. **Doukas G, Samani NJ, Alexiou C,** et al. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery for continuous atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA.* Nov 9 2005;294(18): 2323–2329.



695. **Schuetz A, Schulze CJ, Sarvanakis KK**, et al. Surgical treatment of permanent atrial fibrillation using microwave energy ablation: a prospective randomized clinical trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* Oct 2003;24 (4): 475–480; discussion 480.
696. **Blomstrom-Lundqvist C, Johansson B, Berglin E**, et al. A randomized double-blind study of epicardial left atrial cryoablation for permanent atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery: the SWEDish Multicentre Atrial Fibrillation study (SWEDMAF). *Eur Heart J.* Dec 2007;28(23):2902–2908.
697. **Chevalier P, Leizorovicz A, Maureira P**, et al. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery: a prospective randomized multicentre study (SAFIR). *Arch Cardiovasc Dis.* Nov 2009; 102(11):769–775.
698. **Akpınar B, Sanisoglu I, Guden M, Sagbas E, Caynak B, Bayramoglu Z**. Combined off-pump coronary artery bypass grafting surgery and ablative therapy for atrial fibrillation: early and mid-term results. *Ann Thorac Surg.* Apr 2006;81(4):1332–1337.
699. **Chen MC, Chang JP, Chang HW**. Preoperative atrial size predicts the success of radiofrequency maze procedure for permanent atrial fibrillation in patients undergoing concomitant valvular surgery. *Chest.* Jun 2004; 125(6):2129–2134.
700. **Fayad G, Le Tourneau T, Modine T**, et al. Endocardial radiofrequency ablation during mitral valve surgery: effect on cardiac rhythm, atrial size, and function. *Ann Thorac Surg.* May 2005;79(5): 1505–1511.
701. **Geidel S, Ostermeyer J, Lass M**, et al. Permanent atrial fibrillation ablation surgery in CABG and aortic valve patients is at least as effective as in mitral valve disease. *Thorac Cardiovasc Surg.* Mar 2006; 54(2): 91–95.
702. **Gillinov AM, Bakaeen F, McCarthy PM**, et al. Surgery for paroxysmal atrial fibrillation in the setting of mitral valve disease: a role for pulmonary vein isolation? *Ann Thorac Surg.* Jan 2006;81(1): 19–26; discussion 27–28.
703. **Gillinov AM, Bhavani S, Blackstone EH**, et al. Surgery for permanent atrial fibrillation: impact of patient factors and lesion set. *Ann Thorac Surg.* Aug 2006;82(2):502–513; discussion 513–504.
704. **Gillinov AM, McCarthy PM, Blackstone EH**, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation with bipolar radiofrequency as the primary modality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Jun 2005;129(6):1322–1329.
705. **Halkos ME, Craver JM, Thourani VH**, et al. Intraoperative radiofrequency ablation for the treatment of atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* Jul 2005; 80(1):210–215; discussion 215–216.
706. **Ninet J, Roques X, Seitelberger R**, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation with off-pump, epicardial, high-intensity focused ultrasound: results of a multicenter trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Sep 2005; 130(3):803–809.
707. **Gaita F, Riccardi R, Caponi D**, et al. Linear cryoablation of the left atrium versus pulmonary vein cryoisolation in patients with permanent



- atrial fibrillation and valvular heart disease: correlation of electroanatomic mapping and long-term clinical results. *Circulation*. Jan 18 2005;111(2): 136–142.
708. **Geidel S, Ostermeyer J, Lass M**, et al. Three years experience with monopolar and bipolar radiofrequency ablation surgery in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg*. Feb 2005;27(2):243–249.
709. **Isobe N, Taniguchi K, Oshima S**, et al. Left atrial appendage outflow velocity is superior to conventional criteria for predicting of maintenance of sinus rhythm after simple cryoablation of pulmonary vein orifices. *Circ J*. Apr 2005;69(4):446–451.
710. **Tada H, Ito S, Naito S**, et al. Long-term results of cryoablation with a new cryoprobe to eliminate chronic atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. Jan 2005;28 Suppl 1:S73–77.
711. **Barnett SD, Ad N**. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. May 2006; 131(5):1029–1035.
712. **Kalb S**. Expanded indication for AtriCure synergy ablation system to include treatment of ablation of persistent and longstanding persistent AF in the concomitant surgical setting. 2011; <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/CirculatorySystemDevicesPanel/UCM277411.pdf>. Accessed November 27, 2011.
713. **Bando K, Kasegawa H, Okada Y**, et al. Impact of preoperative and postoperative atrial fibrillation on outcome after mitral valvuloplasty for nonischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. May 2005; 129(5): 1032–1040.
714. **Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R**, et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Sep 2005; 130(3):797–802.
715. **Pruitt JC, Lazzara RR, Dworkin GH, Badhwar V, Kuma C, Ebra G**. Totally endoscopic ablation of lone atrial fibrillation: initial clinical experience. *Ann Thorac Surg*. Apr 2006;81(4): 1325–1330; discussion 1330–1321.
716. **Edgerton JR, Edgerton ZJ, Weaver T**, et al. Minimally invasive pulmonary vein isolation and partial autonomic denervation for surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. Jul 2008; 86(1):35–38; discussion 39.
717. **Edgerton JR, McClelland JH, Duke D**, et al. Minimally invasive surgical ablation of atrial fibrillation: six-month results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Jul 2009;138(1):109–113; discussion 114.
718. **Han FT, Kasirajan V, Kowalski M**, et al. Results of a minimally invasive surgical pulmonary vein isolation and ganglionic plexi ablation for atrial fibrillation: single-center experience with 12-month follow-up. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Aug 2009;2(4): 370–377.
719. **Jeanmart H, Casselman F, Beelen R**, et al. Modified maze during endoscopic mitral valve surgery: the OLV Clinic experience. *Ann Thorac Surg*. Nov 2006;82(5):1765–1769.

720. **Shinbane JS, Lesh MD, Stevenson WG**, et al. Anatomic and electrophysiologic relation between the coronary sinus and mitral annulus: implications for ablation of left-sided accessory pathways. *Am Heart J.* Jan 1998; 135(1):93–98.
721. **Antz M, Otomo K, Arruda M**, et al. Electrical conduction between the right atrium and the left atrium via the musculature of the coronary sinus. *Circulation.* Oct 27 1998;98(17):1790–1795.
722. **Cox JL.** Atrial fibrillation II: rationale for surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Dec 2003;126(6):1693–1699.
723. **Edgerton JR.** Total thoroscopic ablation of atrial fibrillation using the Dallas Lesion Set, partial autonomic denervation, and left atrial appendectomy. *Op Tech Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;14:224–242.
724. **Edgerton JR, Jackman WM, Mack MJ.** A new epicardial lesion set for minimal access left atrial maze: the Dallas lesion set. *Ann Thorac Surg.* Nov 2009;88(5):1655–1657.
725. **Lockwood D, Nakagawa H, Peyton MD**, et al. Linear left atrial lesions in minimally invasive surgical ablation of persistent atrial fibrillation: techniques for assessing conduction block across surgical lesions. *Heart Rhythm.* 2009;6:S50–S63.
726. **Edgerton JR, Jackman WR, Mahoney C, Mack MJ.** Totally thoroscopic surgical ablation of persistent AF and long-standing persistent atrial fibrillation using the “Dallas” lesion set. *Heart Rhythm.* 2009;6:S64–S70.
727. **Krul SP, Driessen AH, van Boven WJ**, et al. Thoracoscopic videoassisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical–electrophysiological approach for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* Jun 1 2011;4(3):262–270.
728. **Shemin RJ, Cox JL, Gillinov AM, Blackstone EH, Bridges CR.** Guidelines for reporting data and outcomes for the surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* Mar 2007;83(3):1225–1230.
729. **Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C**, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference “research perspectives in AF.” *Eur Heart J.* Dec 2009;30(24):2969–2977c.
730. **Al-Khatib SM, Calkins H, Eloff BC**, et al. Developing the Safety of Atrial Fibrillation Ablation Registry Initiative (SAFARI) as a collaborative pan-stakeholder critical path registry model: a Cardiac Safety Research Consortium “Incubator” Think Tank. *Am Heart J.* Oct 2010; 160 (4): 619–626.
731. **Al-Khatib SM, Calkins H, Eloff BC**, et al. Planning the Safety of Atrial Fibrillation Ablation Registry Initiative (SAFARI) as a Collaborative Pan-Stakeholder Critical Path Registry Model: a Cardiac Safety Research Consortium “Incubator” Think Tank. *Am Heart J.* Jan 2010;159(1):17–24.
732. **Jacobs JP, Edwards FH, Shahian DM**, et al. Successful linking of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database to Centers for

- Medicare and Medicaid Services Medicare data. *Ann Thorac Surg.* Oct 2010;90(4):1150–1156; discussion 1156–1157.
733. **Jacobs JP, Edwards FH, Shahian DM**, et al. Successful linking of the Society of Thoracic Surgeons database to social security data to examine survival after cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* Jul 2011;92(1):32–37; discussion 38–39.
734. **Leon MB, Piazza N, Nikolsky E**, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol.* Jan 18 2011;57(3):253–269.
735. **Pappone C, Santinelli V**. Atrial fibrillation ablation: state of the art. *Am J Cardiol.* Dec 19 2005;96(12A):59L–64L.
736. **Morady F**. Mechanisms and catheter ablation therapy of atrial fibrillation. *Tex Heart Inst J.* 2005;32(2):199–201.