Романов А. Б., Шабанов В. В., Лосик Д. В., Елесин Д. А., Стенин И. Г.,
Минин С. М., Никитин Н. А., Михеенко И. Л., Покушалов Е. А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Россия

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ И РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ ОЧАГОВ СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, автономная нервная система, катетерная абляция.

Ссылка для цитирования: Романов А. Б., Шабанов В. В., Лосик Д. В., Елесин Д. А., Стенин И. Г., Минин С. М., Никитин Н. А., Михеенко И. Л., Покушалов Е. А. Визуализация и радиочастотная абляция очагов симпатической иннервации левого предсердия у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Кардиология. 2019;59(4):33–38.

РЕЗЮМЕ

Для визуализации симпатической иннервации сердца применяется новая методика сцинтиграфического исследования, основанная на использовании радиофармпрепарата йод-123-метайодбензилгуанидин (^{123}I -mIBG, ^{123}I -МИБГ) и применении гамма-камеры на кадмий-цинк-теллурических детекторах. Физиологическое накопление ^{123}I -mIBG обеспечивает анатомическое количественное определение структур автономной нервной системы (АНС) с дискретными очагами симпатической активности (ОСА), расположенными в левом предсердии (ЛП), соответствующими основным ганглионарным сплетениям (ГС), которые ранее не могли быть визуализированы. Цель исследования. Визуализация очагов симпатической активности сердца у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляцией предсердий (ФП) и оценка влияния радиочастотной абляции (РЧА) на ОСА в ЛП. Материалы и методы. Пятнадцати пациентам с пароксизмальной ФП была выполнена компьютерная томография (КТ) сердца и радионуклидная визуализация с помощью ^{123}I -mIBG. Результаты исследования были совмещены с предварительно полученными изображениями КТ для создания подробной анатомической карты симпатической активности сердца. Обработанные изображения были совмещены с 3D-реконструкцией ЛП, полученной с помощью навигационной системы (CARTO 3, CARTO RMT, «Biosense Webster», «Diamond Bar», США). Высокочастотная стимуляция (ВЧС) с последующей РЧА проводилась с использованием текущих рекомендуемых параметров в ОСА. Кроме того, ВЧС была выполнена в предполагаемых анатомических областях ГС. Изоляция легочных вен с подтверждением наличия блока входа и выхода была выполнена у всех пациентов после абляции ОСА. Повторная сцинтиграфия была проведена через 5–7 дней после абляции, а состояние ритма оценивалось через 6 мес после оперативного вмешательства. Результаты. В общей сложности были выявлены 48 ОСА (медиана 3 [3; 3]). Активность ОСА составляла 1315 [1171; 1462] имп/с/мл. Положительный ответ на ВЧС в ОСА получен у 8 (53,3%) пациентов. До абляции не было получено ответа на ВЧС в дополнительных участках ЛП за пределами ОСА. После абляции не было ответа на ВЧС в участках ОСА. При повторной сцинтиграфии ОСА были у 3 пациентов (медиана 0 [0; 0]; $p < 0,001$ по сравнению с дооперационными значениями). Активность ОСА снизилась до 819 [684; 955] имп/с/мл ($p < 0,001$ по сравнению с дооперационными значениями). У 13 (87%) из 15 пациентов отсутствовали пароксизмы ФП в течение 6 мес наблюдения. Выводы. У пациентов с ФП области симпатической активности ЛП могут быть визуализированы за счет локализации физиологического поглощения ^{123}I -mIBG, что приводит к точному и эффективно-му радиочастотному воздействию с сохранением синусового ритма у большинства пациентов в периоде наблюдения 6 мес.

Romanov A. B., Shabanov V. V., Losik D. V., Elesin D. A., Stenin I. G.,
Minin S. M., Nikitin N. A., Mikheenko I. L., Pokushalov E. A.

National Medical Research Center named after acad. E. N. Meshalkin, Novosibirsk, Russia

VISUALISATION AND RADIOFREQUENCY ABLATION OF SYMPATHETIC INNERVATION LOCI IN THE LEFT ATRIUM IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

Keywords: atrial fibrillation; autonomic nervous system; catheter ablation.

For citation: Romanov A. B., Shabanov V. V., Losik D. V., Elesin D. A., Stenin I. G., Minin S. M., Nikitin N. A., Mikheenko I. L., Pokushalov E. A. Visualisation and Radiofrequency Ablation of Sympathetic Innervation Loci in the Left Atrium in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation. Kardiologiia. 2019;59(4):33–38.

SUMMARY

Introduction: A novel cardiac gamma camera utilizes the radiopharmaceutical Iodine-123-Meta-iodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) to visualize cardiac sympathetic innervation. Physiological accumulation of ^{123}I -MIBG provides an anatomical quantitative determination of the structures of the autonomic nervous system (ANS) with discrete uptake areas (DUA) of sympathetic activity located in the left atrium

(LA) corresponding to the main ganglionic plexi (GP) clusters that could not previously be visualized. *Aim:* to visualize the DUA of the heart in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF) and to assess the effect of radiofrequency ablation (RFA) on DUA in LA. *Materials and Methods.* Computed tomography (CT) of the heart and radionuclide imaging with ^{123}I -mIBG were performed in 15 patients with paroxysmal AF. The results of the study were combined with preliminary taken CT images to create a detailed anatomical map of the sympathetic activity of the heart. The processed images were combined with the 3D reconstruction of the LA, obtained with the navigation system (CARTO 3, CARTO RMT). In DUA, high-frequency stimulation (HFS) followed by RF ablation was performed using the current recommended parameters. *Results.* Forty-eight DUA (median 3 [3; 3]) were identified. Average activity of DUA was 1315 [1171; 1462] cnt/sec/ml. Positive response to HFS in the DUA was obtained in 8 (53.3%) patients. Prior to ablation, no response was received to HFS in areas of LA outside the DUA. After ablation, there was no response to HFS in the DUA sites. At repeated scans 3 DUA (median 0 [0; 0]; $p < 0.001$ compared with preoperative data) were observed. Activity of DUA significantly decreased to 819 [684; 955] cnt/sec/ml ($p < 0.001$ as compared with preoperative data). Thirteen of 13 of 15 patients (87%) had no AF/AT/AFL recurrences for 6 month follow up. *Conclusion.* In patients with AF, the areas of sympathetic activity in LA can be visualized by physiological localized uptake of ^{123}I -mIBG. Radiofrequency catheter ablation can target the identified sympathetic innervation structures in AF patients precisely and effectively.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное и прогрессирующее нарушение ритма сердца, связанное с повышенным риском развития тромбозомболических осложнений, сердечной недостаточности и смерти [1–4]. Катетерная радиочастотная абляция (РЧА) была сравнительно недавно предложена в качестве интервенционного метода лечения пациентов с ФП, резистентной к медикаментозной антиаритмической терапии. Тем не менее эффективность интервенционного лечения у пациентов с пароксизмальной ФП варьирует от 50 до 70% в течение года после оперативного вмешательства [2].

В ряде экспериментальных и клинических исследований продемонстрирована роль автономной нервной системы (АНС) в индукции и поддержании ФП [5–9]. Кроме того, модификация АНС при воздействии на ганглионарные сплетения (ГС) левого предсердия (ЛП) при интервенционном лечении ФП повышает эффективность оперативного лечения [10, 11]. Тем не менее расположение ГС и наличие патологически активных очагов АНС являются индивидуальными для каждого пациента.

В настоящее время в радиологической практике для неинвазивной оценки состояния симпатической активности сердца активно используется сцинтиграфия миокарда с нейротропными радиофармпрепаратами (РФП), в частности, с метайодбензилгуанидином (МИБГ), меченным йодом-123 (^{123}I -МИБГ) [12]. Данный РФП является структурным аналогом норадреналина и отражает процесс его захвата, накопления и высвобождения в симпатических нервных окончаниях [13]. Кроме того, в последние годы в клиническую практику были внедрены гамма-камеры, оснащенные полупроводниковыми кадмий-цинк-теллуровыми (CZT) детекторами, которые за счет высокой чувствительности и более высокого пространственного разрешения позволили получать качественные томографические срезы сердца и оценивать регионарный захват ^{123}I -МИБГ [14, 15]. Использование данной технологии может дать возможность визуализировать очаги симпатической активности (ОСА) в ЛП, соответствующие основным областям ГС.

Целью данного исследования является изучение возможностей визуализации ОСА сердца у пациентов с пароксизмальной ФП и оценка влияния РЧА на ОСА в ЛП.

Материал и методы

В исследование были включены 15 пациентов с пароксизмальной формой ФП, направленных на катетерную абляцию. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен экспертным советом и локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие. Исследование было зарегистрировано в международной базе данных (NCT02914860) и выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 17-75-20118).

Сцинтиграфия с ^{123}I -МИБГ

Сцинтиграфическое исследование выполняли всем пациентам до и через 5–7 дней после оперативного вмешательства.

Сбор данных в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с синхронизацией с электрокардиограммой (ЭКГ) осуществляли через 360 мин после внутривенного введения 300–370 МБк ^{123}I -МИБГ. Перед введением РФП осуществляли блокаду захвата ^{123}I клетками щитовидной железы путем назначения пациентам калия йодида в дозе 100 мг/сут в течение 3 дней до и 3 дней после исследования.

Сцинтиграфию сердца выполняли на гамма-камере с твердотельными CZT детекторами, предназначенной для исследований сердца. Реконструкцию изображений выполняли в фазу диастолы с использованием алгоритма итеративной реконструкции OSEM. В процессе реконструкции выделяли диастолический суммированный кадр с захватом области левого желудочка и околосердечных структур. Кроме того,

оценивали медиастинальную активность, которая служила эталонной областью для измерения фоновой активности, с которой сравнивали другие области поглощения РФП.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)

Данное исследование выполняли с ЭКГ-синхронизацией и внутривенным болюсным контрастированием на аппарате Toshiba Aquilion ONE. Низкоосмолярный рентгенконтрастный препарат с содержанием йода 350–370 мг/мл вводили с помощью автоматического инжектора через локтевую вену со скоростью 4,5–5,5 мл/с. Реконструкцию изображений выполняли в фазу диастолы. При обработке полученных изображений проводили сегментацию структур и построение 3D-модели сердца.

Гибридная обработка изображений

Для визуализации ОСА выполняли совмещение скintiграфических и компьютерных томограмм сердца в специализированном программном пакете SUMO D-SPECT с ручной корректировкой положения срезов по трем взаимно перпендикулярным осям (x, y, z). Оценка ОСА включала описание анатомического расположения по отношению к устьям легочных вен и стенкам ЛП, определение средней активности ОСА, выраженной в количестве импульсов в секунду с миллилитра объема (имп/с/мл), а также расчет отношения средней активности ОСА к средней активности в средостении.

Полученные гибридные изображения представляли собой 3D-карты накопления ^{123}I -МИБГ в ОСА в области камер сердца (рис. 1, А, Б).

Катетерная абляция

Всем пациентам была выполнена 3D-реконструкция ЛП с помощью навигационной системы (CARTO 3™ или CARTO RMT). Изображения участков ЛП с повышенной симпатической активностью, полученные с помощью скintiграфии и компьютерной томографии (КТ), были интегрированы с 3D-интраоперационной реконструкцией ЛП. Высокочастотная стимуляция (ВЧС) проводилась в указанных областях, а также в предполагаемых анатомических участках скопления ганглионарных сплетений в ЛП до и после радиочастотного воздействия [10]. Всем пациентам была выполнена РЧА ОСА с последующей циркулярной изоляцией легочных вен (см. рис. 1, В, Г).

Контрольное наблюдение

Все пациенты после операции продолжали принимать антикоагулянтную и антиаритмическую терапию (ААТ). Через 3 мес после оперативного вмешательства ААТ и антикоагулянтная терапия была отменена

Рис. 1. Локализация ОСА ЛП по данным скintiграфии с ^{123}I -МИБГ, совмещенной с компьютерной томографией (А – передняя поверхность; Б – задняя поверхность) и интраоперационная 3D-реконструкция левого предсердия, совмещенная с данными скintiграфии и компьютерной томографией при проведении высокочастотной стимуляции (В) с абляцией ОСА (Г).

ОСА – очаг симпатической активности; ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек; ВЧС – высокочастотная стимуляция; РЧА – радиочастотная абляция. Желтые точки – положительный ответ на ВЧС; синие точки – отрицательный ответ на ВЧС; коричневые точки – места РЧА.

или продолжена в зависимости от клинического состояния пациента и риска развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc согласно рекомендациям [2]. Пациенты проходили повторные осмотры через 3 и 6 мес после РЧА. Во время каждого осмотра проводился анализ жалоб пациента, записей поверхностной ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ.

Статистический анализ

Непрерывные данные представлены как медиана и межквартильный интервал [25-й перцентиль; 75-й перцентиль], независимые данные были сравнены с помощью теста Вилкоксона. Для сравнения категориальных переменных (абсолютные числа/проценты) был использован точный тест Фишера. Анализ Каплана–Майера был использован для представления эффективности оперативного вмешательства и оценен как процент отсутствия ФП/трепетания предсердий (ТП)/предсердной тахикардии (ПТ). Все представленные значения p были основаны на двустороннем тесте и различия при p<0,05 считались достоверными. Все статистические расчеты проводили с помощью программы STATA (версия 12.1).

Результаты

Возраст пациентов составил 59 [56; 64] лет (53,3% женщин). Наиболее частой сопутствующей патологией

Таблица 1. Дооперационные характеристики пациентов с пароксизмальной ФП (n=15)

Параметр	Значение
Возраст, годы	59 [56; 64]
Женский пол	8 (53,3)
Длительность ФП, мес	42 [29; 72]
Артериальная гипертензия	11 (73,3)
Сахарный диабет	2 (13,3)
Инсульт/ТИА в анамнезе	1 (6,7)
АП, см (максимальный)	4,1 [3,95; 4,25]
ФВ ЛЖ, %	66 [59; 68]
Оценка по CHA₂DS₂-VASc, баллы	
1	9 (60)
2	5 (33)
3	1 (7)

Данные представлены как медиана и межквартильный интервал [25-й перцентиль; 75-й перцентиль] или абсолютного числа пациентов (%). ТИА – транзиторная ишемическая атака; АП – левое предсердие; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФП – фибрилляция предсердий.

явилась артериальная гипертензия. Длительность анамнеза ФП составила в среднем 42 [29; 72] мес. У 6 (40%) пациентов риск развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc составил 2 балла и более. Дооперационные характеристики обследованных пациентов представлены в табл. 1.

Интраоперационные данные

Общее количество ОСА до оперативного лечения составило 48 (медиана 3 [3; 3]), с активностью ОСА 1315 [1171; 1462] имп/с/мл. У 8 (53,3%) из 15 пациентов наблюдался позитивный ответ на ВЧС в ОСА. Ни у одного из пациентов не было выявлено позитивного ответа на ВЧС в предполагаемых анатомических областях расположения ГС. Количество абляционных воздействий на ОСА составило 6 [5; 6]. Во время радиочастотного воздействия у 8 (53,3%) пациентов наблюдались вагусные реакции. После РЧА ни у одного из пациентов не наблюдался ответ на ВЧС в местах ОСА.

После воздействия на ОСА всем пациентам была выполнена циркулярная изоляция легочных вен с подтверждением блока входа и выхода. Общая продолжительность процедуры и время рентгеноскопии составили 75 [70; 84] и 11,5 [10; 14] мин соответственно. Ни у одного из пациентов не было осложнений.

Данные послеоперационного периода

По данным сцинтиграфии с ¹²³I-МИБГ через 5 дней после оперативного вмешательства общее число ОСА составило 3 (медиана 0 [0; 0]; p<0,001 по сравнению с дооперационными значениями) (рис. 2). Средняя активность ОСА значительно уменьшилась и состави-

Рис. 2. 3D-реконструкция совмещенной ¹²³I-МИБГ сцинтиграфии с МСКТ сердца у пациента с ФП до (А) и через 5 дней после (Б) РЧА. Отмечен ОСА в области устья левой нижней легочной вены, соответствующий анатомической локализации ГС.

¹²³I-МИБГ – йод-123-метайодбензилгуанидин; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография; ФП – фибрилляция предсердий; РЧА – радиочастотная абляция; ОСА – очаг симпатической активности; ГС – ганглионарные сплетения.

Рис. 3. Число пациентов с синусовым ритмом в течение периода наблюдения. Первые 3 мес после операции («слепой период») не учитывались для анализа.

ФП – фибрилляция предсердий, ПТ – предсердная тахикардия, ТП – трепетание предсердий

ла 819 [684; 955] имп/с/мл ($p < 0,001$ по сравнению с дооперационными значениями). У 12 (80%) пациентов ОСА не визуализировались ($p < 0,001$ по сравнению с дооперационными значениями). За период наблюдения 6,8 [5,9; 7,2] мес у 13 (87%) пациентов отсутствовали пароксизмы ФП/ТП/ПТ без приема антиаритмических препаратов (рис. 3).

Обсуждение

Данное исследование впервые продемонстрировало применение персонифицированного подхода в модуляции АНС путем воздействия на ОСА, визуализированные с помощью сцинтиграфии у пациентов с пароксизмальной ФП. Процедура РЧА значительно снизила количество ОСА, по данным при контрольной сцинтиграфии, после оперативного лечения с отсутствием ОСА у большинства пациентов. Кроме того, применение точного воздействия на ОСА в сочетании с изоляцией легочных вен позволило сохранить синусовый ритм у 87% пациентов в течение 6 мес после оперативного вмешательства.

Во многих экспериментальных и клинических исследованиях доказана роль АНС в генезе ФП. Так, B.J. Scherlag и соавт. показали, что стимуляция эпикардиальных жировых подушек (fat pads), которые содержат скопления ГС, может вызывать возникновение ФП при нанесении предсердного экстрасимула [16]. В свою очередь, H. Nakagawa и соавт. продемонстрировали, что РЧА ГС изменяет рефрактерный период и приводит к прекращению индукции ФП при стимуляции правых и левых легочных вен [17].

Клинические данные модуляции АНС также продемонстрировали увеличение эффективности после интервенционного лечения [2, 10, 11]. В настоящее время для выявления основных скоплений ГС в ЛП используется ВЧС либо применяется анатомический подход.

Данные методики имеют недостатки. Так, в исследовании M. Scanavacca и соавт. положительный ответ на ВЧС в областях ГС составил 70%. Важно отметить, что у пациентов, у которых не было такой реакции, стандартная изоляция устьев легочных вен впоследствии привела к вегетативной денервации [18]. В нашем исследовании ответ на ВЧС наблюдался в 53% случаев, что, возможно, связано как с индивидуальным расположением ГС, так и с уровнем активности очагов, выявленных с помощью сцинтиграфии. Все эти данные свидетельствуют о низкой чувствительности ВЧС при выявлении ГС, чем объясняется эффективность селективного подхода к абляции только на основе ВЧС. Анатомический подход к модуляции АНС путем воздействия на ГС имеет преимущества над селективным с использованием ВЧС, однако основан на «усредненном» анатомическом расположении ГС без учета их активности и не позволит достичь точного воздействия без вовлечения окружающего миокарда ЛП [10].

Индивидуальный подход в визуализации ОСА ЛП, соответствующих основным ГС, с последующим эффективным радиочастотным воздействием был описан только в качестве клинического случая [19]. В проведенном исследовании мы впервые использовали радионуклидный подход с использованием ^{123}I -МИБГ для выявления ОСА ЛП на когорте пациентов с пароксизмальной ФП. Ближайшие результаты продемонстрировали значительное уменьшение количества ОСА через 5 дней после радиочастотного воздействия с сохранением синусового ритма у большинства пациентов через 6 мес после оперативного вмешательства.

Таким образом, персонифицированный подход к визуализации и модуляции АНС у пациентов с ФП продемонстрировал перспективные ближайшие и отдаленные результаты. Необходимо проведение многоцентровых исследований на большей когорте пациентов с ФП и длительным периодом наблюдения для оценки роли радионуклидных методов в выявлении очагов гиперактивности АНС у каждого конкретного пациента.

Ограничение исследования

В данное проспективное наблюдательное исследование были включены 15 пациентов с пароксизмальной ФП, без контрольной группы и сроком наблюдения 6 мес, что не позволяет экстраполировать результаты на всю популяцию пациентов с ФП, которым показано проведение катетерной абляции. Тем не менее полученные данные являются в настоящее время самым большим опытом в мире применения радионуклидных технологий в визуализации ОСА в ЛП. Кроме того, данная работа является частью исследования, в которое будут включены пациенты с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП с длительным сроком наблюдения.

Выводы

У пациентов с фибрилляцией предсердий области симпатической активности левого предсердия могут быть визуализированы с помощью локализации физиологического поглощения йод-123 метайодбензилгуанидина, что приводит к точному и эффективному радиочастотному

му воздействию с сохранением синусового ритма у большинства пациентов в периоде наблюдения 6 мес.

Финансирование исследования.

Данное исследование проводится при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект № 17-75-20118).

Information about the author:

National Medical Research Center named after acad. E. N. Meshalkin, Novosibirsk, Russia

Romanov Alexander B. – MD, PhD.

E-mail: abromanov@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRs/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):e275–444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893–962. DOI:10.1093/eurheartj/ehw210
3. 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*. 1994;271(11):840–4. PMID:8114238
4. Israel CW, Grönfeldt G, Ehrlich JR, Li Y-G, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(1):47–52. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.08.027
5. Losik D.V., Romanov A.B., Shabanov V.V., Bairamova S.A., Yakubov A.A., Stenin I.G. et al. Progression of atrial fibrillation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy vs re-ablation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2015;19(2):84–92. [Russian: Лосик Д.В., Романов А.Б., Шабанов В.В., Байрамова С.А., Якубов А.А., Стенин И.Г. и др. Прогрессирование фибрилляции предсердий после неэффективной первичной процедуры радиочастотной изоляции легочных вен: рандомизированное сравнение повторной катетерной абляции и медикаментозного метода лечения. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(2):84–92]
6. Schauerte P, Scherlag BJ, Patterson E, Scherlag MA, Matsudaria K, Nakagawa H et al. Focal Atrial Fibrillation: Experimental Evidence for a Pathophysiologic Role of the Autonomic Nervous System. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2001;12(5):592–9. DOI:10.1046/j.1540-8167.2001.00592.x
7. Scherlag BJ, Nakagawa H, Jackman WM, Yamanashi WS, Patterson E, Po S et al. Electrical Stimulation to Identify Neural Elements on the Heart: Their Role in Atrial Fibrillation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2005;13(S1):37–42. DOI:10.1007/s10840-005-2492-2
8. Hou Y, Scherlag BJ, Lin J, Zhang Y, Lu Z, Truong K et al. Ganglionated Plexi Modulate Extrinsic Cardiac Autonomic Nerve Input. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(1):61–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.066
9. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G et al. Circumferential Radiofrequency Ablation of Pulmonary Vein Ostia: A New Anatomic Approach for Curing Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2000;102(21):2619–28. DOI: 10.1161/01.CIR.102.21.2619
10. Strel'nikov A.G., Yakubov A.A., Sergeevichev D.S., Artemenko S.N., Mikheenko I.L., Abashkin S.A. et al. Endocardial botulinum toxin injection into ganglionated plexi in order to reduce atrial fibrillation inducibility. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2015;19(4):99–107. [Russian: Стрельников А.Г., Якубов А.А., Сергеевичев Д.С., Артеменко С.Н., Михеенко И.Л., Абашкин С.А. и др. Метод эндокардиальной инъекции ботулотоксина в ганглионарные сплетения автономной нервной системы сердца в целях снижения уязвимости к фибрилляции предсердий. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(4):99–107]
11. Pokushalov E, Romanov A, Shugayev P, Artyomenko S, Shirokova N, Turov A et al. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2009;6(9):1257–64. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.05.018
12. Katritsis DG, Pokushalov E, Romanov A, Giazitzoglou E, Siontis GCM, Po SS et al. Autonomic Denervation Added to Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(24):2318–25. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.053
13. Erlandsson K, Kacperski K, van Gramberg D, Hutton BF. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology. *Physics in Medicine and Biology*. 2009;54(9):2635–49. DOI:10.1088/0031-9155/54/9/003
14. Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, Worthington KC, Wu JL, Clinthorne NH et al. Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J Nucl Med*. 1981;22(1):22–31. PMID:7452352
15. Gimelli A, Liga R, Giorgetti A, Genovesi D, Marzullo P. Assessment of myocardial adrenergic innervation with a solid-state dedicated cardiac cadmium-zinc-telluride camera: first clinical experience. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2014;15(5):575–85. DOI:10.1093/ehjci/jet258
16. Scherlag BJ, Yamanashi W, Patel U, Lazzara R, Jackman WM. Autonomically Induced Conversion of Pulmonary Vein Focal Firing Into Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(11):1878–86. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.057
17. Nakagawa H, Scherlag BJ, Po SS. Abstract session 6: catheter ablation II: novel approaches to atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm*. 2004;1(1):S10–2. DOI:10.1016/j.hrthm.2004.03.006
18. Scanavacca M, Pisani CF, Hachul D, Lara S, Hardy C, Darrieux F et al. Selective Atrial Vagal Denervation Guided by Evoked Vagal Reflex to Treat Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2006;114(9):876–85. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.633560
19. Romanov A, Minin S, Breault C, Pokushalov E. Visualization and ablation of the autonomic nervous system corresponding to ganglionated plexi guided by D-SPECT ¹²³I-mIBG imaging in patient with paroxysmal atrial fibrillation. *Clinical Research in Cardiology*. 2017;106(1):76–8. DOI:10.1007/s00392-016-1045-2

Поступила 17.07.18 (Received 17.07.18)