

## Аденозинтрифосфат при катетерной радиочастотной изоляции устьев легочных вен: действительно ли устранение «скрытого» атриовенозного проведения улучшает отдаленные результаты операции?

© Ю.С. Кривошеев, Д.И. Башта, А.А. Симонян, Т.А. Мызникова, З.А. Мисходжева, В.Н. Колесников

ГБУЗ СК «Краевой клинический кардиологический диспансер», Ставрополь, Российская Федерация

Поступила в редакцию 10 апреля 2017 г. Принята к печати 23 октября 2017 г.

Для корреспонденции: Юрий Сергеевич Кривошеев, littleredok@rambler.ru

Выполнен обзор литературы на предмет оценки отдаленных результатов устранения «скрытого» атриовенозного проведения, выявляемого посредством внутривенного введения аденозинтрифосфата, после катетерной радиочастотной изоляции устьев легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий. Проанализирована эффективность использования интраоперационного медикаментозного теста с аденозинтрифосфатом при технологии остиальной и антральной изоляции легочных вен. Оценена частота обнаружения «прорывов» возбуждения в аблационных линиях при медикаментозном тестировании после изоляции легочных вен, а также прогностическая значимость этого феномена в отношении рецидивирования аритмии в послеоперационном периоде. Подвергнуты анализу результаты больших рандомизированных исследований по данной теме. Обсуждена эффективность использования аденозинтрифосфата для обнаружения «скрытого» атриовенозного проведения при криоаблации фибрилляции предсердий. Оценены недостатки и ограничения выполненных работ, обозначены имеющиеся противоречия методики интраоперационного медикаментозного тестирования в отношении отдаленной эффективности устранения «скрытого» атриовенозного проведения, выявленного с помощью введения аденозинтрифосфата. На основании изложенных данных выдвинуто предположение о возможности повышения эффективности катетерного хирургического лечения фибрилляции предсердий посредством сочетания устранения зон «скрытого» атриовенозного проведения, выявленных с помощью медикаментозного тестирования, и одномоментного выполнения радиочастотной аблации ганглионарных сплетений левого предсердия.

**Ключевые слова** фибрилляция предсердий; радиочастотная аблация; аденозинтрифосфат; «скрытое» атриовенозное проведение

**Как цитировать:** Кривошеев Ю.С., Башта Д.И., Симонян А.А., Мызникова Т.А., Мисходжева З.А., Колесников В.Н.

Применение аденозинтрифосфата при катетерной радиочастотной изоляции устьев легочных вен: действительно ли устранение «скрытого» атриовенозного проведения позволяет улучшить отдаленные результаты операции? *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21(4):23-30. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-4-23-30>

### Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых распространенных видов нарушения ритма сердца. Наличие данной аритмии сопровождается укорочением продолжительности и заметным снижением качества жизни больных. На сегодняшний день основным методом лечения пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий является радиочастотная катетерная аблация (РЧА) [1]. Ключевым моментом данной операции является достижение электрической изоляции легочных вен. Известно, что ведущей причиной запуска фибрилляции предсердий является залповая электрическая активность из области муфт легочных вен [2]. Несмотря на то что во

многих исследованиях годовая эффективность радиочастотной изоляции устьев легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой ФП составляет около 70–80%, при дальнейшем наблюдении установлено, что по истечении 5 лет аритмия рецидивирует у 53% больных [3]. В преобладающем большинстве случаев причиной возобновления приступов фибрилляции предсердий является восстановление атриовенозного проведения [4]. Выполнение реизоляции легочных вен сопровождается повышением эффективности катетерной аблации ФП. Разработка методик, позволяющих выявить зоны вдоль линий РЧ-воздействий, в которых высоко вероятно восстановление проведения из легочных вен к левому предсердию, может улучшить отдаленные результаты уже после



первичной процедуры радиочастотной абляции. Одним из таких способов предложено интраоперационное введение аденозинтрифосфата (АТФ).

Аденозин — эндогенный нуклеотид, играющий одну из ключевых ролей в метаболизме как отдельной клетки, так и организма в целом. Достаточно давно известны электрофизиологические свойства данного соединения: депрессия автоматизма синусового узла и атриовентрикулярного соединения, гиперполяризация клеточной мембраны, укорочение потенциала действия и уменьшение длительности рефрактерного периода кардиомиоцитов предсердий, снижение автоматизма волокон Пуркинье.

#### **Применение аденозинтрифосфата при остиальной изоляции устьев легочных вен**

Способность аденозина выявлять зоны скрытого атриовенозного проведения была впервые обнаружена в исследовании Т. Arentz и соавт. [5]. В данной работе применение АТФ после остиальной изоляции легочных вен сопровождалось восстановлением атриовенозного проведения в 25% вен. Было сделано предположение, что устранение зон прорыва возбуждения должно повысить положительный исход операции. Однако при анализе отдаленной эффективности РЧА ФП не было выявлено статистически достоверных различий в отношении частоты рецидивирования аритмии у пациентов с АТФ-положительными и АТФ-отрицательными ответами. Такие результаты авторы связали с малой выборкой пациентов, участвовавших в исследовании.

В том же году М. Tritto и соавт. подробно изучили электрофизиологические эффекты аденозина на свойства электрического проведения из легочных вен к левому предсердию [6]. В итогах работы они указали, что введение АТФ сопровождается реконнекцией 35% легочных вен. В результате анализа механизма такого эффекта были сделаны следующие выводы: при выполнении эндокардиальных РЧ-воздействий в эпикардиальных отделах устьев легочных вен остаются «оглушенные», но жизнеспособные мышечные пучки, которые обеспечивают создание так называемого функционального атриовенозного блока. Введение аденозина способствует временному восстановлению возбудимости кардиомиоцитов в этих структурах. Устранение проводимости по эпикардиальным пучкам посредством выполнения дополнительных РЧ-воздействий должно способствовать повышению отдаленной

эффективности катетерной абляции фибрилляции предсердий.

Высказанное предположение о полезных свойствах аденозина было позднее подтверждено в целом ряде работ. Так, в исследовании S. Matsuo и коллег применение АТФ на фоне инфузии изопроterenоло сопровождалось восстановлением атриовенозного проведения у 56% пациентов [7]. Устранение выявленного электрического сообщения между легочными венами и левым предсердием посредством дополнительных РЧ-воздействий приводило к улучшению отдаленных результатов операции: у 80% больных данной группы сохранялся синусовый ритм в течение 20 мес. наблюдения. В контрольной группе свободными от аритмии были 70% больных. В работе Н. Nachiya и соавт. применение аденозина приводило к выявлению зон скрытого атриовенозного проведения у 41% пациентов. Его устранение позволяло повысить эффективность операции с 60 до 73%. Период наблюдения за больным составил 6 мес. [8]. Стоит сделать важное замечание: приведенные выше исследования имеют значимые недостатки — все они являются одноцентровыми, контрольные группы в них были ретроспективными, что в условиях прогрессивного изменения методики РЧА с увеличением опыта хирурга исходно создает предпосылки для повышения эффективности операции в исследуемой когорте пациентов.

#### **Применение аденозинтрифосфата при антральной изоляции устьев легочных вен**

В связи с ограничениями работ, выполненных по данной тематике, были проведены проспективные исследования с оценкой влияния аденозинового теста на отдаленную эффективность катетерной изоляции устьев легочных вен. Как в работе L.J. Gula и соавт., так и в исследовании S. Miyazaki и коллег достоверных различий в группах больных с позитивными и негативными результатами АТФ-тестирования получено не было. При этом частота выявления скрытого атриовенозного проведения составила около 35%. При анализе случаев рецидивирования аритмии был сделан вывод о прогностической значимости теста с аденозином. Регистрация восстановления проведения между легочными венами и левым предсердием на фоне применения АТФ позволяет предполагать о риске возобновления пароксизмов аритмии в послеоперационном периоде с вероятностью 37% (позитивная предсказательная оценка теста — 90%) [9, 10].

Такой эффект аденозина был объяснен формированием в процессе РЧ-воздействий широкой зоны неомогенности линии радиочастотного повреждения, что в свою очередь создает условия для появления «скрытого» атриовенозного проведения на фоне медикаментозного тестирования. В 2010 г. S. Matsuo и коллеги выполнили рандомизированное исследование, в основу которого было положено установление взаимосвязи между выявлением «скрытого» проведения из легочных вен на фоне применения АТФ и частотой рецидивирования аритмии после операции. По результатам двухлетнего наблюдения оказалось, что нет достоверной разницы в частоте возобновления приступов фибрилляции предсердий у больных как с АТФ-положительными, так и АТФ-отрицательными тестами при первой операции. Более того, полное устранение «скрытого» атриовенозного проведения также не сопровождалось улучшением отдаленных результатов катетерного хирургического лечения фибрилляции предсердий [11].

В течение последующих двух лет был выполнен целый ряд одноцентровых рандомизированных исследований, в которых также не было выявлено преимуществ применения аденозина для выявления атриовенозного проведения и его последующего устранения в отношении отдаленных результатов операции [10, 12]. Таким образом, объединение результатов всех работ создавало противоречивый образ медикаментозного тестирования атриовенозного проведения как метода повышения эффективности катетерной абляции фибрилляции предсердий.

В 2013 г. в *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* был опубликован метаанализ A. McLellan и соавт., в котором, наряду с констатацией предсказательной роли АТФ в отношении риска рецидивирования ФП, сообщается о большей свободе от аритмии в группе пациентов, которым устранялось «скрытое» проведение из легочных вен, выявляемое на фоне применения аденозина [13]. В то же время в работе приведены достаточно интересные тезисы. Установлено, что не во всех случаях достижение полной изоляции легочных вен во время первичной процедуры сопровождается стойкой блокадой атриовенозного проведения в отдаленном периоде. Зарегистрированы случаи рецидивирования фибрилляции предсердий даже у пациентов с отрицательными результатами АТФ-тестирования. Наличие данного факта позволяет предположить, что существуют, кроме реконнекции легочных вен, иные механизмы

возобновления аритмии. Также высказано предположение о том, что применение аденозина после изоляции легочных вен создает возможность определить зоны атриовенозного проведения, которые позднее проявятся спонтанно в течение наблюдательного периода. Это позволяет говорить о том, что применение АТФ может сократить время операции. В заключении анализа авторы делают следующий вывод: рутинное применение теста с аденозином у пациентов при операции изоляции легочных вен улучшает отдаленные результаты операции.

#### **Отдаленные результаты эффективности устранения «скрытого» атриовенозного проведения**

В 2015 г. была опубликована работа F.S. Lin и соавт., в которой также оценивалась эффективность устранения АТФ-индуцированного восстановления атриовенозного проведения при анализе отдаленных результатов катетерной изоляции легочных вен [14]. Частота обнаружения «скрытого» проведения из легочных вен непосредственно после операции составила 30%. В данных зонах во всех случаях выполнялись дополнительные РЧ-воздействия. По результатам наблюдения в течение 1,5 лет не выявлено статистически достоверного преимущества применения методики РЧ-устранения зон «скрытого» проведения в отношении частоты рецидивирования аритмии. Но при этом был сделан вывод о том, что восстановление атриовенозного проведения на фоне применения АТФ является предиктором формирования в этих зонах хронической реконнекции легочной вены с левым предсердием.

В апреле 2015 г. Е.В. Лян под руководством С.М. Яшина защитил диссертационную работу «Рецидивы атриовенозного проведения и течение фибрилляции предсердий после катетерной изоляции легочных вен». В исследовании, наряду с изучением характеристики острых и хронических рецидивов атриовенозного проведения после радиочастотной изоляции легочных вен и их роли в рецидивировании предсердных тахикардий, выполнена сравнительная оценка применения наблюдательного периода и пробы с АТФ в отношении повышения эффективности отдаленных результатов оперативного лечения. Также проанализирована роль «скрытого» атриовенозного проведения в механизмах рецидивирования фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде. В исследовании приняли участие 134 пациента.

Выводы по результатам работы оказались следующими:

1) проба с аденозином, как способ интраоперационного выявления «скрытого» атриовенозного проведения, по эффективности уступает обсервационному периоду;

2) устранение «скрытого» проведения из легочных вен, обнаруженное при применении АТФ, не влияет на отдаленные результаты операции;

3) основным механизмом рецидивирования фибрилляции предсердий является электрическая реконнекция легочных вен и левого предсердия [15].

В журнале *Lancet* в августе 2015 г. опубликована работа L. Macle и соавт. — первое рандомизированное многоцентровое исследование влияния интраоперационного медикаментозного тестирования атриовенозного проведения у пациентов после РЧ-изоляции легочных вен на частоту рецидивирования ФП в отдаленном периоде наблюдения [16]. В исследовании приняли участие 534 пациента. Всем больным согласно принятым рекомендациям выполнялась катетерная радиочастотная изоляция устьев легочных вен. После этого обязательно применялся обсервационный период продолжительностью 20 мин. Во всех случаях спонтанное восстановление атриовенозного проведения за это время устранялось посредством дополнительных РЧ-воздействий. При условии достижения стойкой изоляции легочных вен пациентам вводился АТФ (в среднем 12 мг). «Скрытое» проведение из легочных вен было выявлено у 284 пациентов, что составило 53%. Важно отметить, что у 82% больных данный феномен носил транзиторный характер. Все пациенты с положительным АТФ-тестом были разделены на 2 группы: больным первой группы создавалась полная изоляция легочных вен посредством дополнительных РЧ-воздействий; пациенты второй когорты образовали контрольную группу. Период послеоперационного наблюдения составил 12 мес. По прошествии 1 года в группе больных с устраненным атриовенозным проведением свобода от аритмии составила 69,4%, в то время как у пациентов с сохраненным «скрытым» проведением из легочных вен отсутствие рецидивов ФП наблюдалось только у 42,3%. Среди тех больных, у которых при введении АТФ не было обнаружено прорывов вдоль аблационных линий, свобода от аритмии составила 55,7%. По результатам работы авторами был сделан вывод, что выявление «скрытого» проведения сопряжено с высокой частотой рецидивирования предсердных тахикардий в послеоперацион-

ном периоде. Устранение прорывов возбуждения посредством дополнительных РЧ-воздействий приводит к значительному снижению частоты рецидивирования ФП после первичной процедуры аблации. В данном исследовании также был зарегистрирован интересный факт: частота предсердных тахикардий была значительно больше среди пациентов, у которых применение АТФ не сопровождалось восстановлением проведения из легочных вен.

В качестве возможных объяснений приводятся следующие варианты:

1) низкая чувствительность аденозинового теста в отношении выявления зон «скрытого» атриовенозного проведения;

2) недостаточная дозировка препарата, которая вводилась в процессе исследования.

В заключение авторы рекомендуют рутинно использовать тест с АТФ у больных с ФП при операции катетерной изоляции легочных вен.

На Европейском конгрессе кардиологов 2015 г. на ESC Hot Line Session были представлены результаты работы А. Kobori и коллег, в которой авторы оценили эффект устранения «скрытого» атриовенозного проведения, выявляемого посредством применения аденозина, на отдаленные результаты катетерной аблации фибрилляции предсердий [17]. В исследование было включено 2 113 пациентов с пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей формами ФП. Всем больным выполнялась катетерная изоляция легочных вен. 1 112 пациентам интраоперационно проводилось медикаментозное тестирование с аденозином с целью выявления зон «скрытого» восстановления проведения из легочных вен. В случае получения позитивного результата медикаментозной пробы прорывы возбуждения устранялись посредством дополнительных РЧ-воздействий. В течение 12 мес. наблюдений не зафиксировано статистически достоверных различий в частоте рецидивирования ФП у пациентов контрольной и исследуемой групп.

В обсуждении результатов исследования авторы приводят ряд факторов, которые определили полученные итоги работы. Так, в настоящем исследовании применялась современная методика 3D-картирования с обязательным использованием управляемых интродьюсеров, циркулярных диагностических и ирригационных аблационных катетеров, что способствовало значительной оптимизации контакта электрода с миокардом предсердий. Это в свою очередь гарантировало создание

большой зоны РЧ-повреждения, уменьшая тем самым вероятность формирования участков прорыва возбуждения. Также в исследовании в обязательном порядке применялся 30-минутный наблюдательный период, в течение которого устранялись все спонтанные реконнекции легочных вен. На этом фоне отмечено уменьшение частоты выявления «скрытого» проведения из легочных вен при последующем применении АТФ. В то же время авторы указывают на ряд ограничений, которые могли повлиять на полученные результаты. Во-первых, не исключена вероятность ошибки при электронной рандомизации. Во-вторых, ввиду отсутствия возможности непрерывного мониторинга ЭКГ, допускается процент недиагностированных, так называемых «немых» пароксизмов предсердных тахикардий. В-третьих, дополнительные линии РЧ-воздействий чаще выполнялись у пациентов контрольной группы. В-четвертых, возможны как расовые различия в эффектах препарата, так и фармакологические особенности ответа миокарда предсердий и легочных вен в зависимости от химической формулы вводимого соединения (аденозин либо АТФ). Авторы приходят к заключению, что клиническое значение аденозина, как способа повысить эффективность катетерной изоляции легочных вен, переоценено, так как не обнаружено значимого уменьшения частоты рецидивирования тахикардий после РЧА с устранением «скрытого» атриовенозного проведения. Также неизвестна роль аденозина в абляционной стратегии с применением технологии контакт-форс, использованием криобаллонов второй генерации.

### **Обнаружение «скрытого» атриовенозного проведения с помощью аденозинтрифосфата при криоабляции фибрилляции предсердий**

В 2015 г. был представлен ряд работ, посвященных применению аденозинового теста с целью оценки электрической изоляции легочных вен после криоабляции. Так, в исследовании M.G. Compieg и соавт. устранение «скрытого» атриовенозного проведения на фоне применения АТФ после криоизоляции легочных вен позволило повысить годовую эффективность операции с 60 до 83% [18]. Однако стоит отметить, что контрольная группа пациентов была ретроспективной. В одноцентровом рандомизированном исследовании N. Kumar и соавт. в качестве инструмента для криоабляции применялись баллоны второй генерации [19]. Применение аденозина после достижения электрической изоляции легочных вен позволило выявить скрытое проведение

у 11% больных. Дополнительное криовоздействие в зонах прорыва возбуждения привело к увеличению количества пациентов, у которых не наблюдалось рецидивов аритмии к концу первого года наблюдения, на 5%. А в работе S. Miyazaki и соавт. применение 28-миллиметрового баллона второй генерации позволило полностью исключить формирование зон «скрытого» атриовенозного проведения, выявляемого с помощью применения аденозина [20]. Контрольную группу сравнения в данном исследовании составили пациенты, которых прооперировали посредством технологии точечной криоабляции. У них частота восстановления проведения из легочных вен наблюдалась в 50% случаев.

### **Заключение**

Таким образом, применение аденозина (или АТФ) с целью выявления скрытого атриовенозного проведения и его последующего устранения при операции изоляции устьев легочных вен на сегодняшний день не имеет четкой позиции в технологии катетерной абляции фибрилляции предсердий. Согласно научно-практическим данным, применение этого медикаментозного теста носит скорее прогностический характер, нежели позволяет улучшить отдаленную эффективность операции. Однако здесь необходимо сделать несколько дополнений. Во-первых, не исследовалась отдаленная эффективность устранения «скрытого» атриовенозного проведения у пациентов после изоляции устьев легочных вен в сочетании с абляцией ганглионарных сплетений. Во-вторых, по данным ряда работ, одной из причин рецидивирования фибрилляции предсердий являются внелегочные очаги триггерной активности. Верифицировать их наличие удастся только посредством введения аденозина. Известно, что частота выявления зон эктопической активности после изоляции легочных вен составляет от 8 до 18% [21, 22]. Дополнительные радиочастотные воздействия в данных областях также позволяют повысить отдаленные результаты радиочастотной абляции фибрилляции предсердий [23–25].

Если рассматривать методику криоабляции фибрилляции предсердий, то больших рандомизированных исследований, в которых оценивали отдаленную эффективность выявления и устранения «скрытого» атриовенозного проведения после изоляции легочных вен, не выполнялось. А немногочисленные данные одноцентровых исследований по этой тематике свидетельствуют о преимуществе интраоперационного ме-

дикаментозного тестирования непрерывности линий электрической изоляции легочных вен.

Таким образом, ограничения в приведенных научных работах по эффективности применения АТФ при изоляции устьев легочных вен определяют необходимость дальнейшего исследования данной методики.

В связи с этим нами были сделаны следующие предположения:

1) применение методики комбинированного медикаментозного тестирования (АТФ + изопротеренол) повысит вероятность выявления внелегочных триггеров фибрилляции предсердий;

2) устранение зон скрытого атриовенозного проведения после изоляции легочных вен, обнаруженного посредством комбинированного применения АТФ и изопротеренола, будет способствовать повышению эффективности катетерного хирургического лечения ФП при анализе отдаленных результатов;

3) радиочастотная катетерная абляция ганглионарных сплетений в дополнение к изоляции легочных вен позволит улучшить отдаленные результаты операции.

Данные тезисы были положены в основу нашего исследования эффективности радиочастотной катетерной абляции ганглионарных сплетений в сочетании с изоляцией легочных вен с применением медикаментозного тестирования атриовенозного проведения у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий с периодом наблюдения 12 мес. Также нами будет оценена частота рецидивирования фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде при достигнутом интраоперационном блоке атриовенозного проведения, проверенном с помощью провокационной медикаментозной пробы.

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Вклад

Концепция и дизайн работы: Ю.С. Кривошеев, В.Н. Колесников.

Сбор и анализ данных: Ю.С. Кривошеев, Д.И. Башта.

Написание статьи: Ю.С. Кривошеев, А.А. Симонян.

Редактирование статьи: В.Н. Колесников.

Утверждение окончательного варианта статьи:  
Ю.С. Кривошеев, Д.И. Башта, А.А. Симонян, Т.А. Мызникова, З.А. Мисходжева, В.Н. Колесников.

### Список литературы / References

1. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., Brugada J., Camm A.J., Chen S.A., Crijns H.J., Damiano R.J., Davies D.W., DiMarco J., Edgerton J., Ellenbogen K., Ezekowitz M.D., Haines D.E., Haïssaguerre M., Hindricks G., Iesaka Y., Jackman W., Jalife J., Jais P., Kalman J., Keane D., Kim Y.H., Kirchhof P., Klein G., Kottkamp H., Kumagai K., Lindsay B.D., Mansour M., Marchlinski F.E., McCarthy P.M., Mont J.L., Morady F., Nademanee K., Nakagawa H., Natale A., Nattel S., Packer D.L., Pappone C., Prystowsky E., Raviele A., Reddy V., Ruskin J.N., Shemin R.J., Tsao H.M., Wilber D. 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: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2012;9(4):632-96. PMID: 22386883. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.12.016>
2. Haïssaguerre M., Jaimis P., Shah D.C., Takahashi A., Hocini M., Quiniou G., Garrigue S., Le Mouroux A., Le Métayer P., Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339(10):659-66. PMID: 9725923. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>
3. Ouyang F., Tilz R., Chun J., Schmidt B., Wissner E., Zerm T., Neven K., Kockturk B., Konstantinidou M., Metzner A., Fuernkranz A., Kuck K.H. Long-term results of catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation: Lessons from a 5-year follow-up. *Circulation.* 2010;122(23):2368-77. PMID: 21098450. <https://doi.org/10.1161/110.946806>
4. Cappato R., Negroni S., Pecora D., Bentivegna S., Lupo P.P., Carolei A., Esposito C., Furlanello F., De Ambroggi L. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2003;108(13):1599-604. PMID: 12963643. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000091081.19465.F1>
5. Arentz T., Macle L., Klaushe D., Hocini M., Jais P., Shan D., Haïssaguerre M. "Dormant" pulmonary vein conduction revealed by adenosine after ostial radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(9):1041-7. PMID: 15363077. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2004.04031.x>
6. Tritto M., De Ponti R., Salerno-Uriarte J., Spadacini G., Marazzi R., Moretti P., Lanzotti M. Adenosine restores atriovenous conduction after apparently successful ostial isolation of the pulmonary veins.

- European Heart J.* 2004;25(23):2155-63. PMID: 15571832. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.08.023>
7. Matsuo S, Yamane T., Date T. Inada K., Kanzaki Ya., Tokuda M., Shibayama K., Miyanaga S., Miyazaki H., Sugimoto K., Mochizuki S. Reduction of AF recurrence after pulmonary vein isolation by eliminating ATP-induced transient venous re-conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(7):704-8. PMID: 17506857. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00842.x>
  8. Hachiya H., Hirao K., Takahashi A., Nagata Y., Suzuki K., Maeda S., Sasaki T., Kawabata M., Isobe M., Iesaka Y. 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.* 2007;18(4):392-8. PMID: 17286569. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00753.x>
  9. Gula L.J., Massel D., Leong-Sit P., Gray C., Fox D.J., Segal O.R., Krahn A.D., Yee R., Klein G.J., Skanes A.C. Does adenosine response predict clinical recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22(9):982-6. PMID: 21371161. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02037.x>
  10. Miyazaki S., Kuwahara T., Kobori A., Takahashi Y., Takei A., Sato A., Isobe M., Takahashi A. Impact of adenosine-provoked acute dormant pulmonary vein conduction on recurrence of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(3):256-60. PMID: 22034876. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02195.x>
  11. Matsuo S, Yamane T., Date T., Hioki M., Ito K., Narui R., Tanigawa S., Nakane T., Hama Y., Tokuda M., Yamashita S., Aramaki Y., Inada K., Shibayama K., Miyanaga S., Yoshida H., Miyazaki H., Abe K., Sugimoto K., Taniguchi I., Yoshimura M. Comparison of the clinical outcome after pulmonary vein isolation based on the appearance of adenosine-induced dormant pulmonary vein conduction. *Am Heart J.* 2010;160(2):337-45. PMID: 20691841. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.05.025>
  12. Cheung J.W., Lin F.S., Ip J.E., Bender S.R., Siddiqi F.K., Liu C.F., Thomas G., Markowitz S.M., Lerman B.B. Adenosine-induced pulmonary vein ectopy as a predictor of recurrent atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6(6):1066-73. PMID: 24243786. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000796>
  13. McLellan A.J.A., Kumar S., Smith C., Morton J., Kalmar J.M., Kistler P. The role of adenosine following pulmonary vein isolation in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(7):742-51. PMID: 23489944. <https://doi.org/10.1111/jce.12121>
  14. Lin F.S., Ip J.E., Markowitz S.M., Liu C.F., Thomas G., Lerman B.B., Cheung J.W. Limitations of dormant conduction as a predictor of atrial fibrillation recurrence and pulmonary vein reconnection after catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38(5):598-607. PMID: 25644741. <https://doi.org/10.1111/pace.12596>
  15. Лян Е.В. Рецидивы атрио-венозного проведения и течение фибрилляции предсердий после катетерной изоляции легочных вен. Дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2015. 138 с. [Lyan E.V. Recurrence atrio-venous conduction and atrial fibrillation progression after pulmonary veins catheter isolation [dissertation]. Saint Petersburg, 2015. 138 p. (In Russ.)]
  16. Macle L., Khairy P., Weerasooriya R., Novak P., Verma A., Willems S., Arentz T., Deisenhofer I., Veenhuyzen G., Scavée C., Jaïs P., Puererfellner H., Levesque S., Andrade J.G., Rivard L., Guerra P.G., Dubuc M., Thibault B., Talajic M., Roy D., Nattel S. Adenosine-guided pulmonary vein isolation for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: an international, multicentre, randomised superiority trial. *Lancet.* 2015;386(9994):672-9. PMID: 26211828. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60026-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60026-5)
  17. Kobori A, Shizuta S., Inoue K., Kaitani K., Morimoto T., Nakazawa Y., Ozawa T., Kurotobi T., Morishima I., Miura F., Watanabe T., Masuda M., Naito M., Fujimoto H., Nishida T., Furukawa Y., Shirayama T., Tanaka M., Okajima K., Yao T., Egami Y., Satomi K., Noda T., Miyamoto K., Haruna T., Kawaj T., Yoshizawa T., Toyota T., Yahata M., Nakai K., Sugiyama H., Higashi Y., It M., Horie M.I., Kusano K.F., Shimizu W., Kamakura S., Kimura T. Adenosine triphosphate-guided pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: the UNmasking Dormant Electrical Reconnection by Adenosine TriPhosphate (UNDER-ATP) trial. *Eur Heart J.* 2015;36(46):3276-87. PMID: 26321237. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv457>
  18. Compier M.G., De Riva M., Dyrda K., Zeppenfeld K., Schalij M.J., Trines S.A. Incidence and predictors of dormant conduction after cryoballoon ablation incorporating a 30-min waiting period. *Europace.* 2015;17(12):1383-90. PMID: 25935164. <https://doi.org/10.1093/europace/euu411>
  19. Kumar N., Dinh T., Phan K., Timmermans C., Philippens S., Dassen W., Vranken N., Pison L., Maessen J., Crijns H.J. Adenosine testing after second-generation cryoballoon ablation (ATSCA) study improves clinical success rate for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014;41(1):91-7. PMID: 25972302. <https://doi.org/10.1007/s10840-014-9921-z>
  20. Miyazaki S., Taniguchi H., Nakamura H., Hachiya H., Ichihara N., Araki M., Kuroi A., Takagi T., Iwasawa J., Hirao K., Iesaka Y. Adenosine triphosphate test after cryothermal pulmonary vein isolation: creating contiguous lesions is essential for eliminating dormant conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(10):1069-74. PMID: 26076357. <https://doi.org/10.1111/jce.12726>
  21. Callans D., Gerstenfeld E., Dixit S., Zado E., Vanderhoff M., Ren J., Marchlinski F. Efficacy of repeat pulmonary vein isolation procedures in patients with recurrent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(9):1050-5. PMID: 15363079. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2004.04052.x>
  22. Nanthakumar K., Plumb V., Epstein A., Veenhuyzen G., Link D., Kay G. Resumption of electrical conduction in previously isolated pulmonary veins: Rationale for a different strategy? *Circulation.* 2004;109(10):1226-9. PMID: 14993124. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000121423.78120.49>
  23. Lin W.S., Tai C.T., Hsieh M.H., Tsai C.F., Lin Y.K., Tsao H.M., Huang J.L., Yu W.C., Yang S.P., Ding Y.A., Chang M.S., Chen S.A. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation.* 2003;107(25):3176-83. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000074206.52056.2D>
  24. Elayi C.S., Di Biase L., Bai R., Burkhardt J.D., Mohanty P., Santangeli P., Sanchez J., Hongo R., Gallinghouse G.J., Horton R., Bailey S., Beheiry S., Natale A. Administration of isoproterenol and adenosine to guide supplemental ablation after pulmonary vein antrum isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(11):1199-206. PMID: 24020649. <https://doi.org/10.1111/jce.12252>
  25. Cheng H., Dai Y.Y., Jiang R.H., Liu Q., Sun Y.X., Lin J.W., Zhang Z.W., Chen S.Q., Zhu J., Sheng X., Jiang C.Y. Non-pulmonary vein foci induced before and after pulmonary vein isolation in patients undergoing ablation therapy for paroxysmal atrial fibrillation: incidence and clinical outcome. *J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol).* 2014;15(10):915-22. PMID: 24201320. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1400146>

### Using adenosine triphosphate in catheter radiofrequency pulmonary vein isolation: does elimination of “dormant” atriovenous conduction really allow to refine long-term results?

Yuri S. Krivosheev, Denis I. Bashta, Alina A. Simonyan, Tatyana A. Myznikova, Zemfira A. Mishodzheva, Vladimir N. Kolesnikov  
Stavropol Regional Cardiology Hospital, Stavropol, Russian Federation

**Corresponding author.** Yuri S. Krivosheev, littleredok@rambler.ru

This literature review looks at the efficacy of removing “dormant” atriovenous conduction, which can be identified by means of intravenous ejection of adenosine triphosphate following catheter isolation of pulmonary vein ostia in patients with atrial fibrillation. The incidence of detecting conduction “breakthroughs” in the ablation lines when carrying out drug tests after isolation of pulmonary veins, as well as the prognostic significance of this phenomenon for atrial fibrillation recurrence are evaluated. Also assessed are drawbacks and limitations of the studies looking at the possibility of improving the efficiency of catheter ablation of atrial fibrillation by combining the removal of “dormant” atriovenous conduction zones identified by adenosine triphosphate testing and the ablation of ganglionated plexi.

**Keywords:** atrial fibrillation; radiofrequency ablation; adenosine triphosphate; “dormant” atriovenous conduction

Received 10 April 2017. Accepted 23 October 2017.

**Funding:** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interest:** Authors declare no conflict of interest.

#### Author contributions

Conception and study design: Y.S. Krivosheev, V.N. Kolesnikov.

Data collection and analysis: Y.S. Krivosheev, D.I. Bashta.

Drafting the article: Y.S. Krivosheev, A.A. Simonyan.

Critical revision of the article: V.N. Kolesnikov.

Final approval of the version to be published: Y.S. Krivosheev, D.I. Bashta, A.A. Simonyan, T.A. Myznikova, Z.A. Mishodzheva, V.N. Kolesnikov.

**Copyright:** © 2017 Krivosheev et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**How to cite:** Krivosheev Y.S., Bashta D.I., Simonyan A.A., Myznikova T.A., Mishodzheva Z.A., Kolesnikov V.N. Using adenosine triphosphate in catheter radiofrequency pulmonary vein isolation: does elimination of “dormant” atriovenous conduction really allow to refine long-term results? *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21(4):23-30. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-4-23-30>