

На правах рукописи

Белобородов Владимир Викторович

**Сравнение роботизированной магнитной навигации и мануального
подхода к абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий и
увеличенным левым предсердием**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Новосибирск, 2024

Работа выполнена в научно-исследовательском отделе хирургической аритмологии
института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России

Научный руководитель д-р мед.наук, доцент Романов Александр Борисович

Официальные оппоненты:

Иваницкий Эдуард Алексеевич, д-р мед. наук (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г.Красноярск); заведующий кардиохирургическим отделением №2;

Сапельников Олег Валерьевич, д-р мед.наук (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Москва); руководитель лаборатории хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца отдела сердечно-сосудистой хирургии.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Защита состоится 20.11. 2024 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.027.01 (Д 208.063.01) при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;
e-mail: dissovet@meshalkin.ru
http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
и на сайте http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

Автореферат разослан «___» _____ 2024 года

Ученый секретарь совета
21.1.027.01 (Д 208.063.01)
д-р мед.наук

Афанасьев Александр Владимирович

Список сокращений

ААП – антиаритмические препараты

АГ - артериальная гипертензия

АК – аблационный катетер

АСТ – активное время свертывания

ВПВ – верхняя полая вена

ВПС – врожденный порок сердца

ИЛВ – изоляция легочных вен

МАН - мануальная радиочастотная абляция

НРС – нарушения ритма сердца

ПП - правое предсердие

ПТ - предсердная тахикардия

РМН - роботизированная магнитная навигация

СД - сахарный диабет

ТИА - транзиторная ишемическая атака

ТП - трепетание предсердий

ХМ ЭКГ - холтеровское мониторирование электрокардиограммы

ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка

ФП - фибрилляция предсердий

ЭХО КГ- эхокардиография

PSM - propensity score matching

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Фибрилляция предсердий (ФП) занимает лидирующую позицию среди всех нарушений ритма сердца (НРС) в клинической практике во всем мире. Так, согласно данным Framingham Heart Study, распространённость ФП в мировой популяции увеличилась в 3 раза за последние 50 лет [Schnabel, R. B., Yin, X., et al., 2015; Kornej, J., Börschel, C. S., et al., 2020]. ФП увеличивает риск смерти в 1,5–3,5 раза, риск сердечной недостаточности и инсульта в 5 раз, в 20–30 % случаев является причиной ишемических инсультов, повышает риск когнитивных расстройств и деменции в 1,4–1,6 раза, снижает качество жизни у более чем 60 % пациентов и составляет 10–40 % госпитализаций в стационар ежегодно [Аракелян, М. Г., Бокерия, Л. А., и др., 2021; Hindricks, G., Potpara, T., et al., 2021; Joglar, J. A., Chung, M. K., et al., 2024]. Катетерная изоляция легочных вен (ИЛВ) является методом выбора у пациентов с симптоматической ФП, рефрактерных к антиаритмическим препаратам (ААП) [Joglar, J. A., Chung, M. K., et al., 2024; Siontis, K. C., Ioannidis, J. P., et al., 2016], а в ряде случаев - первой линией терапии [Tzeis, S., Gerstenfeld, E. P., et al., 2024]. Тем не менее, эффективность первичной процедуры аблации в течение 12-месячного периода наблюдения варьирует от 50 до 80 % для пароксизмальной ФП и от 40 до 70 % для непароксизмальных форм, несмотря на альтернативные подходы к аблации [Hindricks, G., Potpara, T., et al., 2021; Joglar, J. A., Chung, M. K., et al., 2024; Siontis, K. C., Ioannidis, J. P., et al., 2016; Tzeis, S., Gerstenfeld, E. P., et al., 2024; Piccini, J. P., Lopes, R. D., et al., 2009]. Во многом эффективность процедуры напрямую зависит от маневренности и стабильности аблационного катетера (АК) в левом предсердии (ЛП), особенно при его увеличении, стабильности в труднодоступных анатомических областях, а также от опыта оперирующего хирурга.

Настоящим прорывом в электрофизиологии и интервенционном лечении ФП стало создание и внедрение в клиническую практику роботизированной магнитной навигации (РМН) для лечения пациентов с различными видами НРС, которая должна была решить ряд проблем, связанных с мануальной радиочастотной аблацией (МАН), а именно повышение эффективности лечения при снижении рисков периоперационных осложнений. Данная технология продемонстрировала высокую безопасность и эффективность при лечении сложных нарушений ритма, в том числе ФП, а в ряде случаев преимущества над МАН [Kataria, V., Berte, B., et al., 2017; Jin, Q. I., Pehrson, S., et al., 2016; Ueda, A., Suman-Horduna, I., et al., 2013; Blandino, A., Bianchi, F., et al., 2021].

В Российской Федерации также накоплен опыт применения РМН при лечении пациентов с НРС [Romanov, A., Filippenko, A., et al., 2021; Белобородов, В. В., Елемесов, Н. А., и др., 2021; Белобородов, В. В., Шабанов, В. В., и др., 2022; Романов, А. Б., Филиппенко, А. Г., и др., 2023; Ардашев, В. Н., Ардашев, А. В., и др., 2007]. Существует ряд публикаций, сравнивающих РМН и мануальную радиочастотную аблацию (МАН) при лечении ФП [Kataria, V., Berte, B., et al., 2017; Jia, K., Jin, Q., et al., 2019; Adragao, P. P., Cavaco, D., et al., 2016; Noten, A. M., Romanov, A., et al., 2023]. Однако представленные данные гетерогенны, а результаты в популяции пациентов с ФП, увеличенным ЛП и длительным периодом послеоперационного наблюдения ограничены, а в отечественной литературе отсутствуют.

Гипотеза исследования

РМН при интервенционном лечении пациентов с ФП и увеличенным ЛП обладает более высокой эффективностью (при непароксизмальных формах) в отношении сохранения синусового ритма и связана с меньшим

риском периоперационных осложнений и временем использования флюороскопии по сравнению с МАН.

Цель исследования

Сравнить безопасность и отдаленную эффективность катетерной аблации с применением РМН и МАН у пациентов с различными формами ФП и увеличенным ЛП.

В соответствии с целью исследования были определены следующие задачи:

- 1) Оценить периоперационные осложнения (смерть, гемоперикард/тампонада, инсульт/транзиторная ишемическая атака (ТИА), инфаркт, предсердно-пищеводная фистула, пневмоторакс, сосудистые осложнения в месте доступа) между группами роботизированного и мануального подходов (первичная конечная точка по безопасности).
- 2) Провести сравнительную оценку эффективности в отношении процента сохранения синусового ритма при применении РМН и МАН подхода при различных формах ФП в отдаленном периоде наблюдения (первичная конечная точка по эффективности).
- 3) Провести сравнение интраоперационных данных в двух группах (вторичная конечная точка).
- 4) Выявить предикторы рецидива предсердных тахикардий (ПТ) в отдаленном периоде наблюдения (вторичная конечная точка).

Научная новизна

Полученные данные внесут значимый вклад в стратегию лечения пациентов с ФП и увеличенным ЛП. Подобные работы ранее не проводились в Российской Федерации, а мировая литература описывает

данные лишь от несколько центров, обладающих достаточным опытом в лечении пациентов с ФП с помощью РМН. В результате проведенного анализа путем псевдорандомизации у данной категории пациентов были продемонстрированы следующие результаты:

1. Впервые показано, что применение РМН является более оптимальным подходом к аблации ФП при непароксизмальных формах, особенно при персистирующей форме для сохранения синусового ритма в отдаленном периоде наблюдения у пациентов с увеличенным ЛП;
2. Продемонстрирована высокая интраоперационная и отдаленная безопасность (<1% осложнений) РМН при лечении ФП у данной когорты пациентов;
3. Кроме того, показано преимущество применения РМН в отношении меньшего применения времени флюороскопии при выполнении оперативного вмешательства по сравнению с МАН.
4. Выполнение МАН, мужской пол, сахарный диабет, размер ЛП и наличие длительно-персистирующей формы ФП явились предикторами рецидива предсердных тахиаритмий отдаленном периоде наблюдения.

**Отличие полученных новых научных данных от результатов,
полученных другими авторами**

В мировой литературе представлены ряд публикаций по применению РМН и МАН для аблации ФП. Однако, представленные данные гетерогенны, в ряде работ получены с первым поколением РМН, а результаты в популяции пациентов с ФП с увеличенным ЛП и длительным периодом послеоперационного наблюдения ограничены, а в отечественной литературе отсутствуют.

Впервые в Российской Федерации и мировой практике обобщен опыт применения и проведен ретроспективный анализ путем псевдорандомизации РМН и МАН при лечении пациентов с ФП и увеличенным ЛП. Имея ряд преимуществ перед МАН в основном из-за маневренности аблационного катетера, РМН продемонстрировала свою высокую безопасность и эффективность при лечении пациентов с ФП и увеличенным ЛП, особенно непароксизмальных форм, что ранее не было опубликовано. Кроме того, полученный в работе процент интраоперационных осложнений меньше, чем в опубликованных ранее.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведения исследования получены знания о безопасности и эффективности применения РМН при выполнении РЧА у пациентов с ФП и увеличенным ЛП. Помимо этого, доказано преимущество применения РМН над мануальным подходом при выполнении РЧА у данной группы пациентов за счет непароксизмальных форм ФП.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение РМН у пациентов с ФП и увеличенным ЛП связано с меньшим риском периоперационных осложнений в сравнении с МАН.
2. Катетерная абляция с применением РМН у пациентов с ФП и увеличенным ЛП сопряжена с большим процентом сохранения синусового ритма в сравнении с МАН в отдаленном периоде наблюдения, преимущественно за счет непароксизмальных форм.
3. Интраоперационное время использования флюороскопии ниже в группе РМН при большем времени абляции и продолжительности процедуры по сравнению с МАН подходом.

4. Предикторами рецидива предсердных тахиаритмий являлись выполнение МАН, мужской пол, сахарный диабет, размер ЛП и длительно персистирующая ФП.

Внедрение результатов исследования

Федеральное государственное бюджетное учреждение “Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина” Министерства Здравоохранения Российской Федерации обладает уникальным опытом в Российской Федерации и в мировой клинической практике по применению РМН для лечения пациентов с различными нарушениями ритма сердца, в том числе ФП, что позволило сформировать собственные позиции в отношении отбора пациентов для первичной процедуры радиочастотной аблации устьев легочных вен у пациентов с ФП и увеличенным ЛП. Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Федерального государственного бюджетного учреждения “Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина” Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Полученные результаты продемонстрировали высокую эффективность применения РМН при аблации ФП, что будет способствовать улучшению результатов интервенционного лечения данной когорты пациентов. Приобретенные опыт и знания в этой области транслируются на отечественных и международных научно-практических конференциях.

Основные положения диссертации доложены на

1. Форум молодых кардиологов (Москва, 2022). Первый опыт применения в Российской Федерации роботизированной магнитной навигации для интервенционного лечения пациентов с фибрилляцией предсердий.

2. X Всероссийский съезд аритмологов (Москва, 2023). Результаты применения роботизированной магнитной навигации для лечения пациентов с фибрилляцией предсердий: данные ретроспективного анализа
3. 16th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (Гонконг, КНР 2023). Remote magnetic-guided catheter ablation versus manual ablation in patients with atrial fibrillation and enlarged left atrium: propensity-matched observational study.
4. The 34th Great Wall International Congress of Cardiology Asian Heart Society Congress 2023 at the China National Convention Center (CNCC) (Пекин, КНР 2023). Remote Magnetic Navigation for Cardiac Arrhythmias Ablation.

Объем и структура диссертации

Текст диссертационной работы изложен на 82 страницах машинописного текста в классическом стиле состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 11 таблицами, 19 рисунками. Библиографический список содержит 85 источников литературы (10 отечественных и 75 зарубежных).

Достоверность выводов и рекомендаций

Большой клинический материал, уникальный обобщенный опыт одного из ведущих кардиохирургических центров страны, проведенный научный анализ с использованием современных комплексных подходов к клиническим исследованиям и методы статистической обработки данных являются свидетельством высокой достоверности полученных результатов и рекомендаций.

Личный вклад

Под руководством научного руководителя автором разработан дизайн клинического исследования, выдвинута гипотеза, сформулированы цели и задачи исследования. Автор диссертационного исследования самостоятельно провел анализ электронных историй болезни, на основании которых составил электронную базу данных пациентов, выполнял оперативные вмешательства в качестве ассистента. Проведена статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация. Все полученные данные представлены в диссертационной работе и в виде публикаций в периодических изданиях.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В данное ретроспективное исследование было первоначально отобрано 569 пациентов с различными формами ФП и увеличенным ЛП, которые были направлены на первичную процедуру катетерной аблации в период с 2016 по 2019 гг. в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. 35 (6,1%) пациентов были исключены вследствие дополнительных воздействий в ЛП кроме изоляции ЛВ. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от метода катетерной аблации: группа РМН (n=267) и группа МАН (n=267). Для сравнения результатов лечения в обеих группах применялся метод псевдорандомизации 1:1 (propensity score matching_PSM) на основе 11 ковариат. После проведения PSM анализа в каждой группе было отобрано по 235 пациентов (**рисунок 1**).

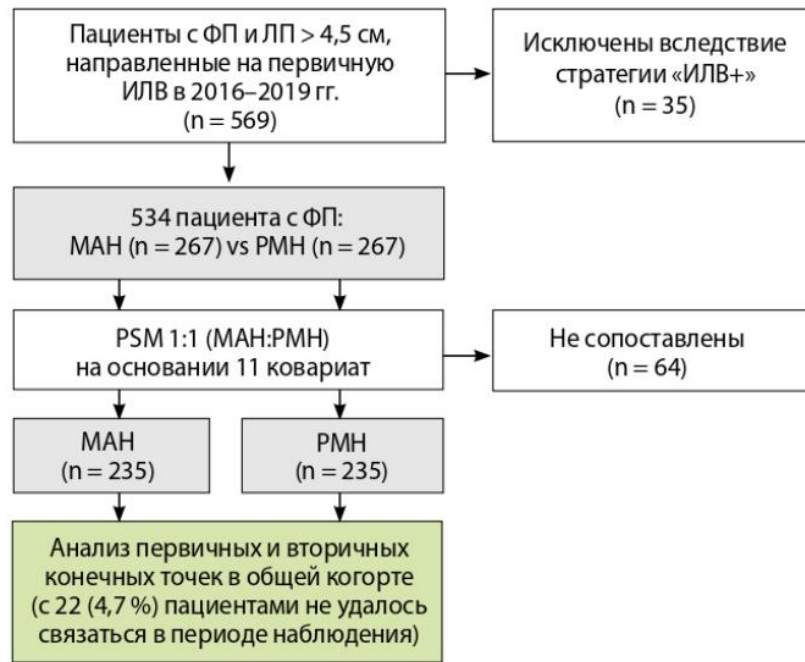


Рисунок 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: ФП - фибрилляция предсердий, ЛП - левое предсердий, ИЛВ - изоляция легочных вен, МАН - мануальная радиочастотная абляция, РМН - роботизированная магнитная навигация, PSM - propensity score matching analysis.

Критерии включения в исследование были следующие: 1) пациенты от 18 до 80 лет с различными формами ФП; 2) размер ЛП по данным эхокардиографии $> 4,5$ см; 3) показания к катетерной абляции согласно рекомендациям Российского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов [3,4,26]; 4) документированные данные о ритме и клиническом статусе в отдаленном периоде наблюдения. Критерии исключения: 1) абляция ФП / трепетания предсердий (ТП) / предсердной тахикардии (ПТ) в анамнезе; 2) тромбы в полостях сердца по данным чреспищеводной эхокардиографии; 3) показания к открытому кардиохирургическому вмешательству или эндоваскулярному вмешательству по сердечно-сосудистой патологии, кроме ФП; 4) ФВЛЖ < 35 %.

Первичная конечная точка по безопасности включала периоперационные осложнения, связанные с процедурой аблации (смерть, гемоперикард/ тампонада, инсульт/ транзиторная ишемическая атака, инфаркт, предсердно-пищеводная фистула, пневмоторакс, сосудистые осложнения в месте доступа).

Первичная конечная точка по эффективности: любой документированный пароксизм ФП/ТП/ПТ > 30 секунд, через 3 месяца после первичной процедуры аблации без приема ААТ.

Для дополнительной оценки эффективности общую когорту разделили на две группы в зависимости от формы ФП: пароксизмальная (n = 355) и непароксизмальная (n = 179). После PSM-анализа количество больных в группах составило 310 и 136 для пароксизмальной и непароксизмальной ФП соответственно (**рисунок 2 А-В**).

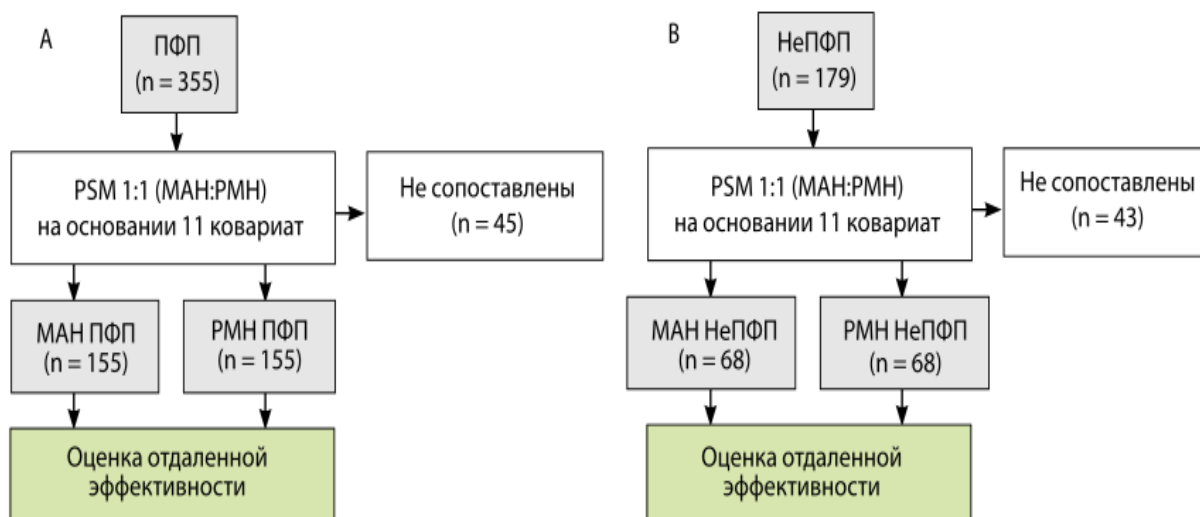


Рисунок 2. Дополнительная оценка эффективности для пароксизмальной (А) и непароксизмальной фибрилляции предсердий (В)

Примечание: ПФП - пароксизмальная фибрилляция предсердий, НеПФП - непароксизмальная фибрилляция предсердий, МАН - мануальная

радиочастотная абляция, РМН - роботизированная магнитная навигация, PSM - propensity score matching analysis.

Вторичные конечные точки исследования включали в себя: время радиочастотного воздействия; время флюороскопии; продолжительность процедуры; предикторы рецидива ФП/ТП/ПТ в отдаленном периоде наблюдения.

Контрольное наблюдение

Оценка отдаленной эффективности проводилась по анализу данных 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ через 3 месяца после процедуры абляции (или данных ЭКГ с зафиксированным эпизодом ФП/ТП/ПТ), с интервалом каждые 3 месяца до года после операции и далее каждые 6 месяцев в зависимости от длительности периода наблюдения пациентов. Антикоагулянтная и ААП в течение периода наблюдения назначалась/корректировалась лечащим кардиологом.

Дооперационные характеристики пациентов

534 пациента (по 267 в каждой группе) были отобраны согласно критериям для проведения PSM анализа на основании 11 ковариат. После проведения PSM-анализа в каждой группе отобрали по 235 пациентов, 64 (12%) пациента не были сопоставлены. В общей сопоставленной когорте (n = 470) 67,7 % (n = 318) пациентов имели пароксизмальную ФП, 32,3%(n=152) -непароксизмальную, из которой 57,9 % (n = 88) составила персистирующая ФП, 42,1 % (n = 64) - длительно персистирующая. Средний возраст пациентов — 59,0 ± 8,8 года. Группы были полностью сбалансированы по формам ФП. В **таблицах 1-2** представлены дооперационные характеристики пациентов до и после проведения PSM для анализа первичных конечных точек по безопасности и эффективности.

Таблица 1. Дооперационные характеристики пациентов до проведения псевдорандомизации

Несопоставленная когорта (unmatched), n=534			
Группа	МАН	PMH	АСР
Количество пациентов, n (%)	267 (100)	267 (100)	
Возраст, лет	59,1±9,1	59,1±8,4	0,025
Мужской пол, n (%)	147 (55,1)	165 (61,8)	0,067
ИМТ, кг/м ²	30,8±4,8	30,6±4,5	0,036
Артериальная гипертензия, n (%)	239 (89,5)	229 (85,8)	0,037
Сахарный диабет, n (%)	24 (9)	33 (12,4)	0,034
Инсульт/транзиторная ишемическая атака, n(%)	10 (3,7)	19 (7,1)	0,034
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	66 (24,7)	87 (32,6)	0,079
Пароксизмальная ФП, n (%)	186 (69,7)	169 (63,3)	0,064
Персистирующая ФП, n (%)	49 (18,4)	55 (20,6)	0,022
Длительно персистирующая, n (%)	32(12)	43 (16,1)	0,041
Длительность ФП, мес.	67,8±52,8	64,5±43,2	0,069
Размер левого предсердия, см.	4,9±0,6	5±0,6	0,138
Фракция выброса левого желудочка, %	62,4±6,3	62,3±5,9	0,008

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий; МАН — группа мануальной радиочастотной аблации; PMH — группа роботизированной магнитной навигации; АСР — абсолютные стандартизированные разности.

Таблица 2. Дооперационные характеристики пациентов после проведения псевдорандомизации

Сопоставленная когорта (matched), n=470			
Группа	МАН	PMH	АСР
Количество пациентов, n (%)	235 (100)	235 (100)	
Возраст, лет	58,9 ± 9,1	59,3 ± 8,5	0,012

Мужской пол, n (%)	140 (59,6)	146 (62,1)	0,026
ИМТ, кг/м ²	30,8 ± 4,8	30,6 ± 4,5	0,007
Артериальная гипертензия, n (%)	209 (88,9)	200 (85,1)	0,038
Сахарный диабет, n (%)	21 (8,9)	24 (10,2)	0,013
Инсульт/транзиторная ишемическая атака, n(%)	9 (3,8)	11 (4,7)	0,009
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	61 (26)	71 (30,2)	0,043
Пароксизмальная ФП, n (%)	159 (67,7)	159 (67,7)	0
Персистирующая ФП, n (%)	44 (18,7)	44 (18,7)	0
Длительно персистирующая, n (%)	32 (13,6)	32 (13,6)	0
Длительность ФП, мес.	64,6 ± 52	64,4 ± 42,9	0,003
Размер левого предсердия, см.	4,9 ± 0,6	5 ± 0,6	0,063
Фракция выброса левого желудочка, %	62,4 ± 6,3	62,5 ± 5,9	0,022

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий; МАН — группа мануальной радиочастотной аблации; РМН — группа роботизированной магнитной навигации; АСР — абсолютные стандартизированные разности.

Для дополнительной оценки эффективности от формы ФП также был проведен PSM анализ. Данные unmatched и matched в подгруппах пациентов с различными формами ФП представлены в **таблицах 3-8**.

После проведения PSM анализа количество пациентов с пароксизмальной формой составило по 155 в каждой группе. Средний возраст пациентов составил 59,1 ± 8,9 лет в группе МАН и 59,9 ± 8,7 лет в группе РМН. В обеих группах преобладали пациенты мужского пола - 87 (56,1%) в группе МАН и 91 (58,7%) в группе РМН. Размер ЛП составил 4,8 ± 0,5 см и 4,9 ± 0,5 см в группе МАН и группе РМН, соответственно.

Таблица 3. Дооперационные характеристики пациентов с пароксизмальной ФП до проведения псевдорандомизации

Несопоставленная когорта (unmatched), n=355			
Пароксизмальная ФП	МАН	PMH	АСР
Количество пациентов, n (%)	186 (100)	169 (100)	
Возраст, лет	59,3 ± 8,9	60 ± 8,7	0,105
Мужской пол, n (%)	96 (51,6)	103 (60,9)	0,093
ИМТ, кг/м ²	31 ± 4,9	30,6 ± 4,6	0,078
Артериальная гипертензия, n (%)	166 (89,2)	146 (86,4)	0,029
Сахарный диабет, n (%)	14 (7,5)	24 (14,2)	0,069
Инсульт/транзиторная ишемическая атака, n(%)	8 (4,3)	12 (7,1)	0,035
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	42 (22,6)	54 (32)	0,090
Длительность ФП, мес.	69,8 ± 53,2	68,2 ± 45,9	0,013
Размер левого предсердия, см.	4,8 ± 0,5	4,9 ± 0,6	0,210
Фракция выброса левого желудочка, %	63,1 ± 6,2	63,5 ± 5,8	0,072
Первичный исход, %	31 (16,7)	2 (1,2)	

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий; МАН — группа мануальной радиочастотной аблации; PMH — группа роботизированной магнитной навигации; АСР — абсолютные стандартизированные разности.

Таблица 4. Дооперационные характеристики пациентов с пароксизмальной ФП после проведения псевдорандомизации

Сопоставленная когорта (matched), n=310			
Пароксизмальная ФП	МАН	PMH	АСР
Количество пациентов, n (%)	155 (100)	155 (100)	
Возраст, лет	59,1 ± 8,9	59,9 ± 8,7	0,097

Мужской пол, n (%)	87 (56,1)	91 (58,7)	0,026
ИМТ, кг/м ²	30,4 ± 4,7	30,6 ± 4,6	0,038
Артериальная гипертензия, n (%)	135 (87,1)	132 (85,2)	0,019
Сахарный диабет, n (%)	14 (9)	21 (13,5)	0,045
Инсульт/транзиторная ишемическая атака, n(%)	7 (4,5)	9 (5,8)	0,013
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	40 (25,8)	47 (30,3)	0,045
Длительность ФП, мес.	68 ± 53,5	69,9 ± 47,1	0,037
Размер левого предсердия, см.	4,8 ± 0,5	4,9 ± 0,5	0,074
Фракция выброса левого желудочка, %	63,5 ± 6,2	63,7 ± 5,8	0,035
Первичный исход, %	29 (18,7)	2 (1,3)	

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий; МАН — группа мануальной радиочастотной абляции; РМН — группа роботизированной магнитной навигации; АСР — абсолютные стандартизированные разности.

Таблица 5. Дооперационные характеристики пациентов с персистирующей ФП до проведения псевдорандомизации

Несопоставленная когорта (unmatched), n=104			
Персистирующая ФП	МАН	РМН	АСР
Количество пациентов, n (%)	49 (100)	55 (100)	
Возраст, лет	60,8 ± 9,6	57,4 ± 7,9	0,352
Мужской пол, n (%)	30 (61,2)	35 (63,6)	0,018
ИМТ, кг/м ²	30,1 ± 4,5	30,2 ± 4,5	0,069
Артериальная гипертензия, n (%)	44 (89,8)	44 (80)	0,105
Сахарный диабет, n (%)	6 (12,2)	6 (10,9)	0,012
Инсульт/транзиторная ишемическая атака, n(%)	2 (4,1)	4 (7,3)	0,034
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	19 (38,8)	16 (29,1)	0,095
Длительность ФП, мес.	62,8 ± 53,1	59,6 ± 40,5	0,098

Размер левого предсердия, см.	5,1 ± 0,5	5 ± 0,6	0,160
Фракция выброса левого желудочка, %	60,7 ± 6,3	61,3 ± 5,6	0,098
Первичный исход, %	10 (20,4)	2 (3,6)	

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий; МАН — группа мануальной радиочастотной абляции; РМН — группа роботизированной магнитной навигации; АСР — абсолютные стандартизированные разности.

После проведения PSM анализа размер ЛП у пациентов с персистирующей ФП составил 5,1 ± 0,5 см в группе МАН и 5 ± 0,6 см в группе РМН. Количество пациентов составило по 44 в каждой группе. Средний возраст пациентов - 60,4 ± 10 лет и 57,7 ± 8 лет в группе МАН и группе РМН, соответственно. В обеих группах преобладали пациенты мужского пола.

Таблица 6. Дооперационные характеристики пациентов с персистирующей ФП после проведения псевдорандомизации

Сопоставленная когорта (matched), n=88			
Персистирующая ФП	МАН	РМН	АСР
Количество пациентов, n (%)	44 (100)	44 (100)	
Возраст, лет	60,4 ± 10	57,7 ± 8	0,306
Мужской пол, n (%)	28 (63,6)	30 (68,2)	0,045
ИМТ, кг/м ²	30,1 ± 4,6	29,8 ± 4,1	0,077
Артериальная гипертензия, n (%)	39 (88,6)	35 (79,5)	0,091
Сахарный диабет, n (%)	5 (11,4)	3 (6,8)	0,045
Инсульт/транзиторная ишемическая атака, n(%)	2 (4,5)	3 (6,8)	0,023
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	16 (36,4)	13 (29,5)	0,068
Длительность ФП, мес.	60,7 ± 53,7	59,9 ± 40,1	0,017
Размер левого предсердия, см.	5,1 ± 0,5	5 ± 0,6	0,068
Фракция выброса левого желудочка, %	61 ± 6,4	60,9 ± 5,3	0,023

Первичный исход, %	10 (22,7)	2 (4,5)	
--------------------	-----------	---------	--

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий; МАН — группа мануальной радиочастотной аблации; РМН — группа роботизированной магнитной навигации; АСР — абсолютные стандартизированные разности.

Таблица 7. Дооперационные характеристики пациентов с длительно персистирующей ФП до проведения псевдорандомизации

Несопоставленная когорта (unmatched), n=75			
Длительно персистирующая ФП	МАН	РМН	АСР
Количество пациентов, n (%)	32 (100)	43 (100)	
Возраст, лет	55,3 ± 8,6	58,8 ± 7,5	0,440
Мужской пол, n (%)	21 (65,6)	27 (62,8)	0,001
ИМТ, кг/м ²	30,8 ± 4,3	31,1 ± 4,1	0,029
Артериальная гипертензия, n (%)	29 (90,6)	39 (90,7)	0,002
Сахарный диабет, n (%)	4 (12,5)	3 (7)	0,085
Инсульт/транзиторная ишемическая атака, n(%)	0 (0)	3 (7)	0,073
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	5 (15,6)	17 (39,5)	0,224
Длительность ФП, мес.	63,8 ± 50,5	56 ± 33,1	0,251
Размер левого предсердия, см.	5,3 ± 0,7	5,3 ± 0,6	0,092
Фракция выброса левого желудочка, %	60,7 ± 6,5	59,1 ± 5,1	0,343
Первичный исход, %	6 (18,8)	(0)	

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий; МАН — группа мануальной радиочастотной аблации; РМН — группа роботизированной магнитной навигации; АСР — абсолютные стандартизированные разности.

Наибольшее увеличение размеров ЛП наблюдалось у пациентов с длительно персистирующей ФП (5,2 ± 0,6 см в группе МАН и 5,3 ± 0,6 см

в группе РМН). Количество пациентов после сопоставления составило по 20 в каждой группе.

Таблица 8. Дооперационные характеристики пациентов с длительно персистирующей ФП после проведения псевдорандомизации

Сопоставленная когорта (matched), n=40			
Длительно персистирующая ФП	МАН	РМН	АСР
Количество пациентов, n (%)	20 (100)	20 (100)	
Возраст, лет	58,6 ± 7,6	56,9 ± 7,5	0,213
Мужской пол, n (%)	14 (70)	15 (75)	0,050
ИМТ, кг/м ²	30,4 ± 4,1	30,8 ± 4,6	0,082
Артериальная гипертензия, n (%)	18 (90)	17 (85)	0,050
Сахарный диабет, n (%)	1 (5)	1 (5)	<0,001
Инсульт/транзиторная ишемическая атака, n(%)	0 (0)	0 (0)	<0,001
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	5 (25)	6 (30)	0,050
Длительность ФП, мес.	59,4 ± 37,8	60 ± 30,9	0,014
Размер левого предсердия, см.	5,2 ± 0,6	5,3 ± 0,6	0,060
Фракция выброса левого желудочка, %	59,4 ± 7	59 ± 4,9	0,059
Первичный исход, %	6 (30)	0 (0)	

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий; МАН — группа мануальной радиочастотной аблации; РМН — группа роботизированной магнитной навигации; АСР — абсолютные стандартизированные разности.

Интраоперационные данные и результаты раннего послеоперационного периода

Время аблации, флюороскопии, продолжительность оперативного лечения (вторичные конечные точки) и интраоперационный объем ЛП по

данным 3D-реконструкции ЛП приведены в **таблице 9**. Время флюороскопии в группе РМН было значимо меньше, чем в группе мануальной радиочастотной абляции, и составило 9 (7; 12) против 14 (12; 15) мин соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 9. Интраоперационные данные

Показатель	МАН, n=235	РМН, n=235	Разница РМН-МАН [95%ДИ]	p
Объем ЛП, мл	120 (120,120)	120 (110, 141)	0 [0,9]	0,034
Время абляции, мин	45 (36,5, 45)	50 (42, 64,5)	10 [7,13]	<0,001
Время процедуры, мин	105 (90, 120)	140 (120, 162,5)	35 [30,40]	<0,001
Время флюороскопии, мин	14 (12, 15)	9 (7, 12)	-4 [-5;-3]	<0,001

Примечание. МАН — группа мануальной радиочастотной абляции; РМН — группа роботизированной магнитной навигации; ЛП — ЛП; ДИ — доверительный интервал.

Первичная конечная точка по безопасности. Периоперационные осложнения

В группе МАН у 11 (4,7 %) пациентов развились периоперационные осложнения по сравнению с 2 (0,9 %) в группе РМН ($p = 0,021$, отношение шансов 5,7 [95% доверительный интервал: 1,22, 53,5]) (**таблице 10**).

Таблица 10. Интраоперационные осложнения

Осложнение	МАН, n=235	РМН, n=235	p
Смерть, n (%)	0 (0)	0 (0)	>0,99
Гемоперикард, лет	2 (0,9)	0 (0)	0,5
Тампонада, n (%)	2 (0,9)	0 (0)	0,5
Инсульт, n (%)	1 (0,4)	0 (0)	>0,99

Транзиторная ишемическая атака, n(%)	1 (0,4)	0 (0)	>0,99
Инфаркт	0 (0)	0 (0)	>0,99
Предсердно-пищеводная фистула, n (%)	0 (0)	0 (0)	>0,99
Сосудистые осложнения, n (%)	3 (1,3)	1 (0,4)	0,62
Пневмоторакс, n (%)	2 (0,9)	1 (0,4)	>0,99
Всего, n (%)	11 (4,7)	2 (0,9)	0,021

Примечание. МАН — группа мануальной радиочастотной абляции; РМН — группа роботизированной магнитной навигации

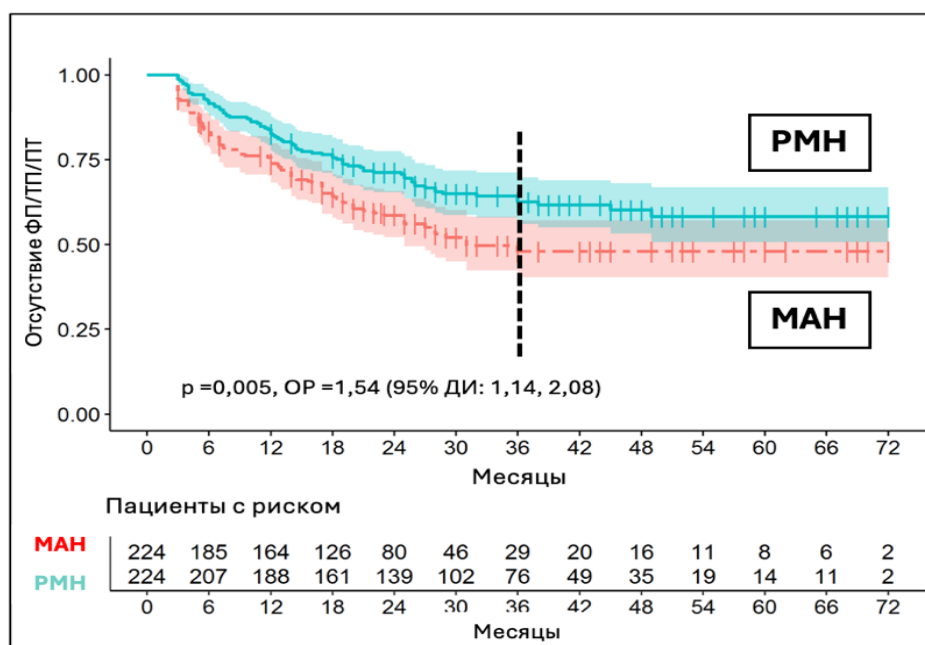
В группе РМН у 1 (0,4 %) больного выявили гематому в области пункции бедренной вены, также у 1 (0,4 %) развился левосторонний пневмоторакс вследствие пункции левой подключичной вены, который успешно разрешился до выписки из стационара. В группе МАН в раннем послеоперационном периоде имели место один случай транзиторной ишемической атаки и один случай ишемического инсульта. Во всех случаях проявления события разрешились до выписки пациентов из стационара. У 2 (0,9 %) пациентов в группе мануальной радиочастотной абляции интраоперационно развился гемоперикард и у 2 (0,9 %) тампонада сердца. Данные неблагоприятные события развились вследствие транссептальной пункции (n = 2) и во время абляционных воздействий в ЛП (n = 2). Интраоперационно выполнили пункцию перикарда и установили дренаж в перикардальную полость. Осложнения были успешно разрешены до выписки пациентов. Сосудистые осложнения в виде постпункционных гематом наблюдались у 3 (1,3 %) пациентов и также были успешно разрешены к моменту выписки.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичная конечная точка по эффективности

В сопоставленной когорте (n = 470) не удалось связаться с 22 (4,7 %) пациентами из обеих групп для оценки отдаленной эффективности,

поэтому использовали данные 448 больных (по 224 в каждой группе). Медиана периода наблюдения составила 24 месяца (минимум 3, максимум 72 месяца). В общей когорте ($n = 448$) отсутствие ФП/ТП/ ПТ через 36 месяцев составило 62,6 и 47,9 % в группах РМН и МАН, соответственно ($p = 0,005$ для всего периода наблюдения). После PSM в сопоставленной когорте в зависимости от формы ФП при пароксизмальной ФП ($n = 310$) отсутствие ФП /ТП /ПТ через 36 месяцев в группах РМН и МАН составило 67,1 и 60,6 %, соответственно ($p = 0,15$ для всего периода наблюдения). При непароксизмальной ФП ($n = 136$) сохранение синусового ритма было статистически значимо выше в группе РМН по сравнению с группой мануальной радиочастотной аблации (59,6 и 30,4 % через 36 мес. соответственно, $p = 0,005$ для всего периода наблюдения) за счет персистирующей ФП. Динамика рецидива ФП / ТП / ПТ в группах мануальной радиочастотной аблации и РМН представлена на **рисунках 3-5**.



Месяцы после операции	12	24	36
Эффективность РМН	82,6%	71,2%	62,6%
Эффективность МАН	73,8%	58,6%	47,9%
P-значение	0,017	0,005	0,003

Рисунок 3. Отсутствие фибрилляции предсердий / трепетания предсердий / предсердной тахикардии в общей сопоставленной когорте (n = 448) в течение периода наблюдения

Примечание. МАН — группа мануальной радиочастотной абляции; РМН — группа роботизированной магнитной навигации; ФП — фибрилляция предсердий; ТП — трепетание предсердий; ПТ — предсердная тахикардия; ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал.

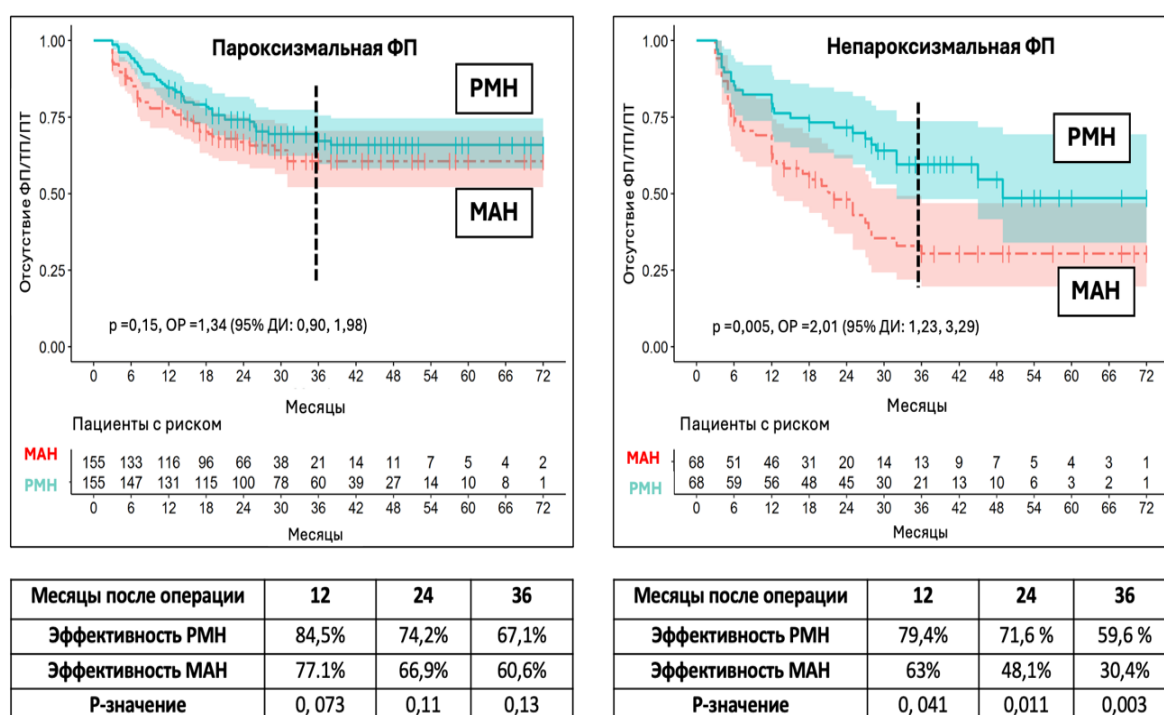


Рисунок 4. Отсутствие фибрилляции предсердий/трепетания предсердий/предсердной тахикардии в течение периода наблюдения: у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (n = 310) (А); у пациентов с непароксизмальной фибрилляцией предсердий (n = 136) (В)

Примечание. МАН — группа мануальной радиочастотной абляции; РМН — группа роботизированной магнитной навигации; ФП — фибрилляция предсердий; ТП — трепетание предсердий; ПТ — предсердная тахикардия; ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал.

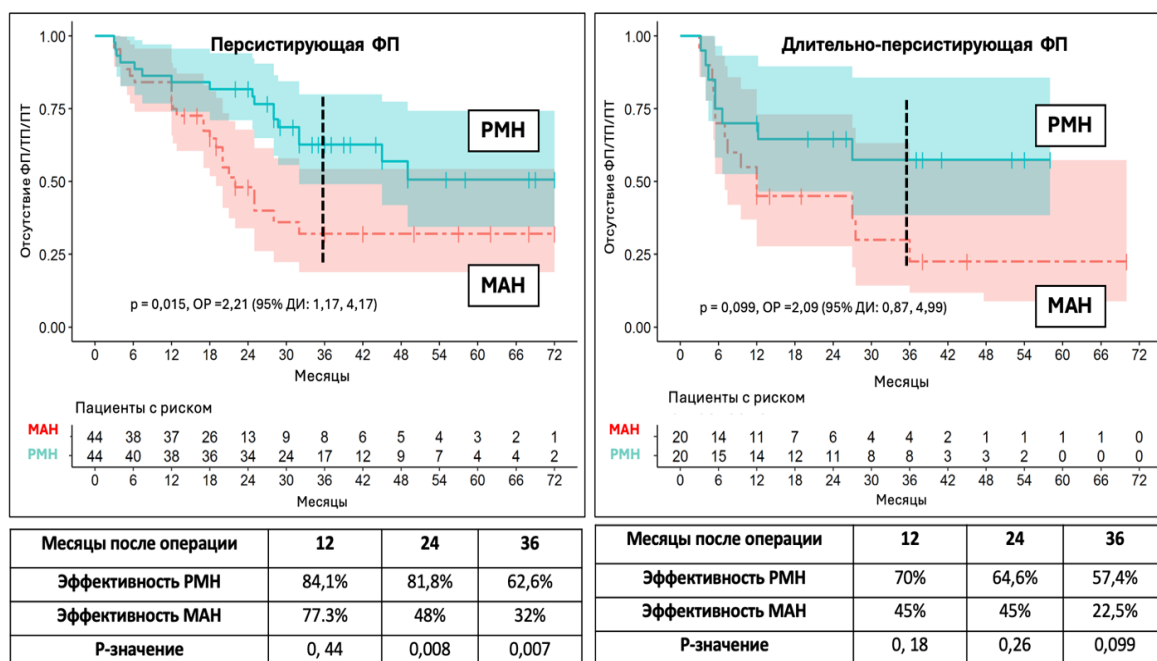


Рисунок 5. Отсутствие фибрилляции предсердий / трепетания предсердий / предсердной тахикардии в течение периода наблюдения: у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий ($n = 88$) (А); у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий ($n = 40$) (В)

Примечание. МАН — группа мануальной радиочастотной аблации; РМН — группа роботизированной магнитной навигации; ФП — фибрилляция предсердий; ТП — трепетание предсердий; ПТ — предсердная тахикардия; ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал.

Предикторы рецидива предсердных тахиаритмий в отдаленный период наблюдения

По данным многофакторной регрессии Кокса, предикторами рецидива ФП / ТП / ПТ являлись: мануальная радиочастотная аблация (ОР 1,75, 95% ДИ: 1,30, 2,35, $p < 0,001$), мужской пол (ОР 1,63, 95% ДИ: 1,17, 2,28, $p = 0,003$), сахарный диабет (ОР 1,67, 95% ДИ: 1,08, 2,59, $p = 0,021$), размер ЛП (ОР 1,34, 95% ДИ: 1,04, 1,75, $p = 0,025$) и длительно персистирующая ФП (ОР 1,75, 95% ДИ: 1,17, 2,63, $p = 0,007$).

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представленная работа имеет ряд ограничений:

- 1) ретроспективный дизайн и выполнение оперативных вмешательств в одном центре. Тем не менее детальный PSM-анализ позволил добиться баланса по всем заданным ковариатам;
- 2) оперативные вмешательства выполняли разные хирурги, особенно в группе мануальной радиочастотной аблации, что могло повлиять на результаты. Однако каждый хирург имел опыт выполнения катетерной аблации ФП не менее 300 процедур при мануальной методике;
- 3) с 4,7 % пациентов не удалось связаться для получения данных об отдаленной эффективности;
- 4) анализ отдаленной эффективности основывался на данных 24-часового холтеровского мониторирования электрокардиограммы или данных ЭКГ в определенные временные промежутки, что не исключает возможность рецидивов ФП/ТП/ПТ вне этих временных рамок, что могло быть нивелировано устройствами непрерывного мониторинга сердечного ритма;
- 5) дооперационную оценку размеров ЛП проводили по данным эхокардиографии как рутинного метода обследования данной категории пациентов. Применение методов компьютерной томографии могло бы более точно определить степень увеличения ЛП. Тем не менее, при 3D электроанатомической реконструкции объем ЛП составлял >120 мл у большинства пациентов, что также является показателем увеличения ЛП.

ВЫВОДЫ

- 1) РМН связана с меньшим процентом интраоперационных осложнений по сравнению с мануальной радиочастотной аблацией (0,9 и 4,7 % соответственно, $p = 0,021$);
- 2) Отсутствие ФП/ТП/ПТ в периоде наблюдения 36 месяцев статистически значимо выше в группе РМН по сравнению с группой МАН у пациентов с увеличенным ЛП, преимущественно за счет непароксизмальных форм ФП (62,6% по сравнению с 47,9 % соответственно, $p = 0,005$ для всей когорты и всего периода наблюдения);
- 3) У пациентов с увеличенным ЛП при пароксизмальной форме ФП в периоде наблюдения 36 месяцев отсутствует статистическая значимость в превосходстве РМН над МАН (67,1% по сравнению с 60,6% соответственно, $p = 0,13$), в то время как при непароксизмальной ФП роботизированный подход имеет преимущества в эффективности над мануальным (59,6% по сравнению с 30,4 % соответственно, $p = 0,003$);
- 4) В структуре непароксизмальных форм ФП и увеличенным ЛП, РМН в 2,21 раза увеличивает вероятность сохранения синусового ритма по сравнению с МАН при персистирующей ФП ($p = 0,015$, 95% ДИ: 1,17, 4,17), с отсутствием различий при длительно-персистирующей ФП ($p = 0,099$, ОР 2,09, 95% ДИ: 0,87, 4,99);
- 5) РМН связана с меньшим временем использования флюороскопии по сравнению с МАН (9 и 14 минут соответственно, $p < 0,001$), но большими временем аблации и продолжительностью процедуры (50 и 40 минут соответственно, $p < 0,001$ и 140 и 105 минут соответственно, $p < 0,001$);
- 6) Предикторами рецидива ФП/ТП/ПТ являлись мануальная радиочастотная аблация, мужской пол, сахарный диабет, размер ЛП и длительно персистирующая ФП.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для доступа в ЛП при РМН и МАН подходах рекомендуется выполнять дважды транссептальную пункцию для диагностического (циркулярного) и абляционного катетеров.
2. При построении 3D-электроанатомической реконструкции ЛП при применении РМН рекомендуется использовать циркулярный катетер для уменьшения общего времени оперативного вмешательства.
3. Для увеличения стабильности и маневренности абляционного катетера при РМН рекомендуется использовать управляемый интродьюсер.
4. При выполнении процедуры ИЛВ с применением РМН рекомендуется использовать следующие параметры абляции: мощность воздействия по передней стенке 50-55 Вт, по задней стенке 40-45 Вт, скорость орошения 17мл/мин, целевые показатели параметра ablation history (стабильная мощность за единицу время) - 250-400.

Публикации по теме диссертации

1. **Белобородов В.В.**, Шабанов В.В., Елемесов Н.А., Филиппенко А.Г., Михеенко И.Л., Фишер Е.В., Романов А.Б./ Роботизированная магнитная навигация при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий.// Патология кровообращения и кардиохирургия, 2022. 26(1), 24-31.
2. Noten AME, Romanov A, De Schouwer K, **Beloborodov V**, Bhagwandien R, Hoogendijk MG, Mikheenko I, Wijchers S, Yap SC, Schwagten B, Szili-Torok T. Robotic magnetic navigation-guided catheter ablation establishes highly effective pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation when compared to conventional ablation techniques. J Cardiovasc Electrophysiol. 2023 Dec;34(12):2472-2483.
3. Романов А.Б., **Белобородов В.В.**, Шабанов В.В., Филиппенко А.Г., Елесин Д.А., Бобошко В.А., Хрущев С.Е., Рузанкин П.С./ Роботизированная магнитная навигация в сравнении с мануальной радиочастотной аблацией при интервенционном лечении пациентов с фибрилляцией предсердий и увеличенным ЛП: результаты propensity score matching анализа.// Патология кровообращения и кардиохирургия. 2024;28(1):59-72.