

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н.МЕШАЛКИНА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Белобородов Владимир Викторович

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

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н. А.Б. Романов

Новосибирск, 2024

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Эпидемиология ФП и роль ЛП в развитии ФП.....	11
1.2 Роботизированные технологии при лечении НРС.....	14
1.3 Применение роботизированной магнитной навигации для лечения пациентов с фибрилляцией предсердий. Данные мировой литературы .	19
1.4 Первый отечественный опыт применения роботизированных технологий.....	25
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1 Дизайн исследования	32
2.2 Хирургическое вмешательство и контрольное наблюдение	34
2.3 Статистический анализ	40
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
3.1 Дооперационные характеристики пациентов.....	43
3.2 Интраоперационные данные и результаты раннего послеоперационного периода	49
ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	52
4.1 Первичная конечная точка по эффективности.....	52
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	65
ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	69
Выводы	69
Практические рекомендации	70
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	72
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	73

ВВЕДЕНИЕ

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 [1,2]. 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 [3–5]. Катетерная изоляция легочных вен (ИЛВ) является методом выбора у пациентов с симптоматической ФП, рефрактерных к антиаритмическим препаратам (ААП) [5,6], а в ряде случаев - первой линией терапии [7]. 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 [4–8]. 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 [9–12].

В Российской Федерации также накоплен опыт применения РМН при лечении пациентов с НРС [13–17]. Существует ряд публикаций, сравнивающих РМН и мануальную радиочастотную абляцию (МАН) при лечении ФП [9; 18–20]. 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 абляции 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 тахиаритмий (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 абляции 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 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.

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.

Отличие полученных новых научных данных от результатов, полученных другими авторами

В мировой литературе представлен 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 абляционного 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.

Публикация и апробация результатов

По теме диссертации было опубликовано 3 статьи в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, и в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования. Одна полнотекстовая статья (из 3-х) опубликована в журнале Q1. Также опубликовано 3 тезиса в сборниках результатов зарубежных (1) и отечественных (2) научных конференций.

1. Белобородов, В., Шабанов, В., Елемесов, Н., Филиппенко, А., Михеенко, И., Фишер, Е., & Романов, А. (2022). Роботизированная магнитная навигация при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. Патология кровообращения и кардиохирургия, 26(1), 24–31. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2022-1-24-31>. ВАК (K1), Scopus (Q4).
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. doi: 10.1111/jce.16081. Epub 2023 Sep 28. PMID: 37767745. Scopus (Q1), Web of Science.
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. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2024-1-59-7>. ВАК (K1), Scopus (Q4).

Основные результаты научно-исследовательской работы были доложены на всероссийских и международных конференциях и конгрессах, включая:

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.

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 НРС 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.

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 88 источников литературы (10 отечественных и 78 зарубежных).

Достоверность выводов и рекомендаций

Большой клинический материал, уникальный обобщённый 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология ФП и роль ЛП в развитии ФП

ФП - самое распространенное НРС в клинической практике, которое характеризуется хаотичным и некоординированным сокращением предсердий. Согласно данным Global Burden of Disease Study, в 2010 г. численность больных ФП в мировой популяции составляла 33,5 млн человек, в 2016 г. — 43,6 млн (рост 40%) и продолжает увеличиваться [21; 22]. По оценкам специалистов, к 2050 г. в США этим заболеванием будут страдать 6–12 млн человек, к 2060 г. в Европе — 17,9 млн [23; 24]. В Российской Федерации распространенность ФП по данным на 2018 год составляла 2536 на 100 тысяч населения (3723 тысячи человек с установленным диагнозом), а затраты здравоохранения составили 52 млрд. рублей [25]. ФП приводит к сердечной недостаточности, снижает толерантность к физическим нагрузкам, повышает смертность, риск инсульта и других тромбоэмболических осложнений. При лечении пациентов с ФП для контроля ритма применяется либо антиаритмические препараты, либо катетерная абляция, которая продемонстрировала свою безопасность и эффективность и у ряда пациентов может уже применяться как первая линия терапии [5-8; 26]. В настоящее время ФП рассматривается как хроническое заболевание, которое включает в себя четыре стадии развития. Увеличение размера ЛП является фактором риска развития и прогрессирования ФП и относится к стадии пре ФП, тем самым играя важную роль в прогрессировании заболевания [5].

На сегодняшний день формы ФП относятся к 3-ей стадии заболевания (пароксизмальная форма - стадия 3А, персистирующая форма – стадия 3В, длительно персистирующая форма – стадия 3С). Кроме того, стадия 3Д включает в себя эффективную абляцию. Таким образом, пациент в зависимости от формы и эффективности лечения ФП может “перемещаться внутри заболевания”, т.е.

переходить из одной стадии в другую. Следует отметить, что персистирующая форма ФП, является промежуточной стадией между пароксизмальной и длительно персистирующей, при этом в ряде случаев данную стадию заболевания группируют либо с 3А, либо с 3С [5].

Ремоделирование ЛП при ФП

Ремоделирование миокарда предсердий является одним из ключевых патогенетических звеньев развития ФП. Перерастяжение стенок ЛП и как следствие нарушение сократительной функции кардиомиоцитов, приводит к формированию участков фиброза, увеличению количества фибробластов, и как следствие происходит электрическое ремоделирование ЛП, меняются электрофизиологические свойства кардиомиоцитов, что способствует возникновению и поддержанию аритмии. Фиброз предсердия приводит к созданию гетерогенных зон проведения электрического импульса, изменяются процессы реполяризации в кардиомиоцитах, что способствует образованию роторов и повторному входу волны возбуждения. Помимо увеличения размера ЛП, на процессы ремоделирования оказывают существенное влияние и факторы риска, такие как артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет (СД), употребление алкоголя (**рисунок 1**) [7; 27-35].

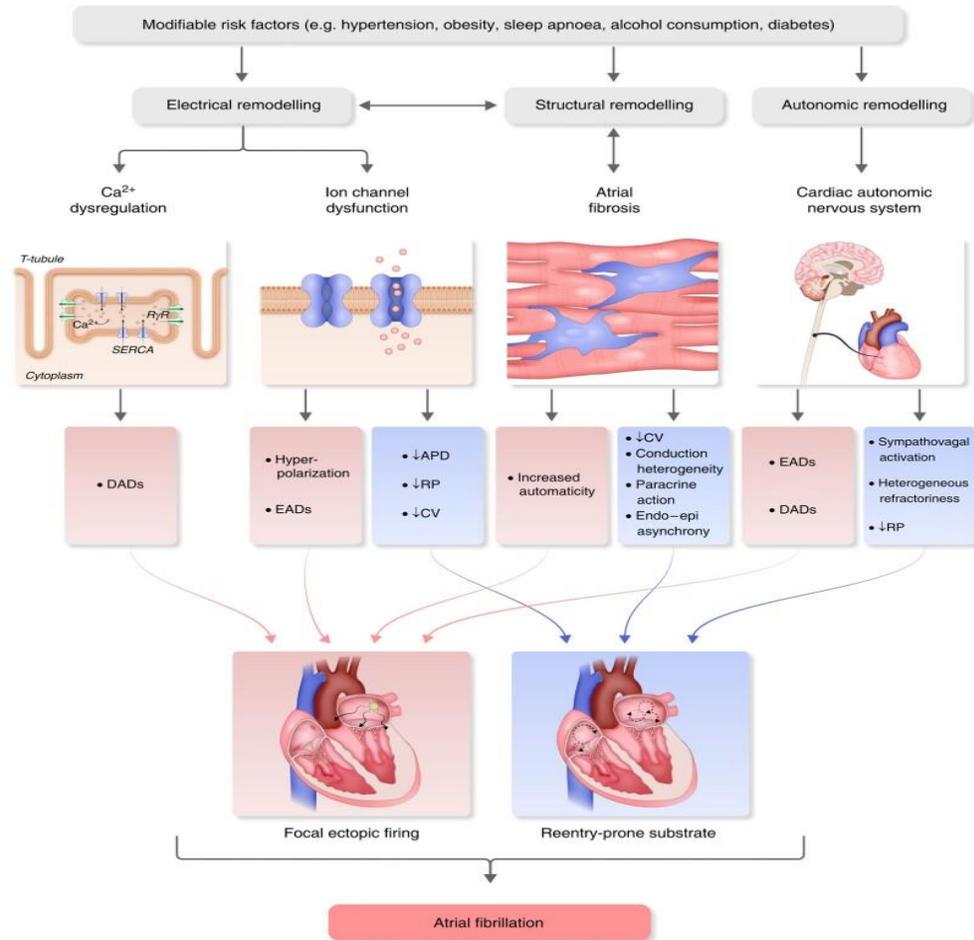


Рисунок 1. Факторы риска и патогенетические механизмы развития ФП [7]

Увеличенное ЛПП как независимый предиктор развития ФП

Увеличение размеров ЛПП - один из наиболее часто встречающихся типов структурного ремоделирования у пациентов с ФП и коррелирует с прогрессированием патологии и ее исходами. Следует отметить, что дилатация ЛПП, сопутствующая патология (АГ, СД, ожирение, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, хронические патологии почек, ТИА и инсульты в анамнезе) являются предикторами прогрессирования ФП. Недавно проведенный метаанализ 47 исследований показал, что частота прогрессирования от пароксизмальной формы ФП до персистирующей составила 7,1 на 100 пациенто-лет наблюдения, причём эта частота была выше в исследованиях с более короткой

продолжительностью наблюдения [35]. У пациентов с увеличенным ЛП ФП продолжает прогрессировать, сопровождается повышенным риском и продолжительными рецидивами ФП, несмотря на проведенные процедуры катетерной аблации [36-41]. Так, при анализе данных 111 пациентов с различными формами ФП, было показано, что увеличение индекса объема ЛА на 10 мл/м^2 увеличивает риск рецидива ФП в 1,36 раза в течение 12 месяцев послеоперационного наблюдения [39]. Так же, проведенные исследования группой авторов во главе с Kurrahally S.S., доказали взаимосвязь между фиброзом ЛП, определенным с помощью МРТ сердца с использованием специальных программных алгоритмов, размером ЛП и риском рецидива ФП у пациентов с персистирующей формой ФП [42-43].

Таким образом, пациенты с ФП и увеличенным ЛП имеют повышенный риск рецидива аритмии после КА. Одной из причин данного риска, может быть недостаточный контакт аблационного катетера в расширенном ЛП, особенно в областях высокого риска прорыва изоляционных линий (нижняя правая легочная вена, область ridge по передней стенке в области левой верхней легочной вены и ушком ЛП) и технологии обеспечения стабильности катетера и достижения трудных областей в ЛП могут повысить эффективность интервенционного лечения.

1.2 Роботизированные технологии при лечении НРС

При выполнении катетерной аблации у пациентов с ФП используют различные технологии, преимущественно термального воздействия на клетки миокарда (радиочастотная или криоаблация), а в последнее время активно применяется методика электропорационного (нетермального) воздействия [5]. При использовании стандартного, мануального подхода к аблации необходим мониторинг ряда параметров (например, мониторинг силы контакта аблационного катетера с тканями сердца, падение импеданса и тд) для минимизации риска осложнений и увеличения эффективности.

Создание роботизированных технологий ставило перед собой цели улучшения безопасности и эффективности аблации различных НРС (в том числе и ФП) при наличии ряда преимуществ (например, снижение флюороскопической нагрузки на врача и пациента, дистанционное проведение оперативных вмешательств на большом расстоянии).

Роботизированная система Sensei

Роботизированная система Sensei (Hansen Medical, Mountain View, CA, USA) была представлена в 2007 году (**рисунок 2**). Система была установлена в 160 центрах. С ее помощью выполнили порядка 13000 процедур радиочастотной аблации. Система состоит из нескольких частей: рабочая станция, роботизированный манипулятор и металлический интродьюсер Artisan, в который вставляется АК. Рабочая станция расположена в пультовой и интегрирована с системой 3D-электроанатомического картирования CARTO 3 (Biosense Webster Inc., Даймонд-Бар, США). Также на рабочий стол системы передаются данные флюороскопии, показатели параметров аблации, степень прижатия катетера к тканям (функция IntelliSense). Управление аблационным катетером осуществляется с помощью джойстика посредством интродьюсера Artisan, который располагается в сердце пациента. При чрезмерном давлении аблационного катетера на стенку сердца, хирург ощущает тактильный вибрационный сигнал. Система оснащена собственной нефлюороскопической системой навигации, что позволяет проводить основной этап без применения или минимизации флюороскопии [44-47].

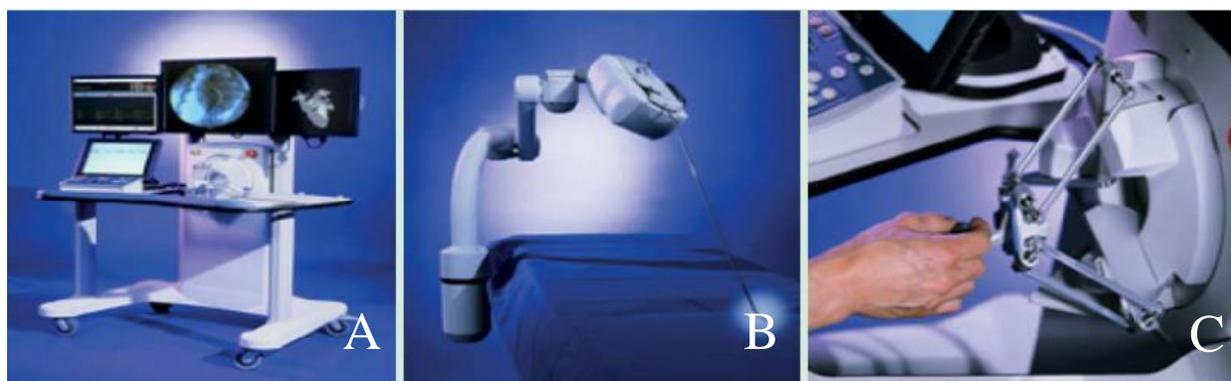


Рисунок 2. Роботизированная система Sensei

(А) – рабочая станция с интегрированной системой 3D-электроанатомического картирования CARTO 3, (В) – роботизированный манипулятор с встроенным интродьюсером Artisan, (С) – джойстик для управления абляционным катетером [47].

Роботизированная система Amigo

Роботизированная система Amigo (Catheter Robotics, Inc., Mount Olive, NJ, USA) состоит из роботизированной руки, закрепленной на операционном столе, и пульта дистанционного управления, подключенного к роботизированной системе (**рисунок 3**). Управление катетером осуществляется с помощью пульта дистанционного управления, который может находиться на расстоянии до 30 м от пациента. Пульт дистанционного управления имитирует ручку стандартного катетера для радиочастотной абляции, что позволяет осуществлять манипуляции абляционным катетером в полости сердца. Система Amigo была представлена для мирового сообщества электрофизиологов как простая в эксплуатации роботизированная система с очень коротким периодом обучения [48-50].

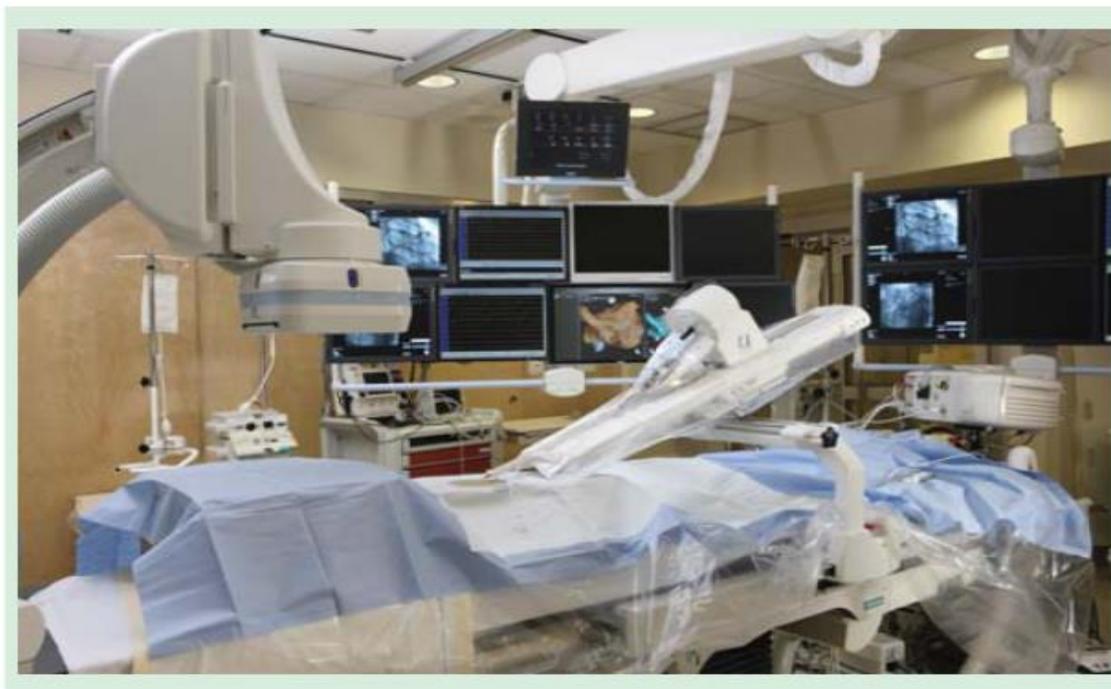


Рисунок 3. Роботизированная система Amigo: вид из операционной
Справа от пациента закреплена на операционном столе роботизированная рука. Управление осуществляется дистанционно с помощью пульта [50].

Система роботизированной магнитной навигации Stereotaxis

Роботизированная магнитная навигация (Stereotaxis Inc., Сент-Луис, США) состоит из двух постоянных магнитов, расположенных по обе стороны от пациента, которые создают постоянное магнитное поле. Система 3D-электроанатомического картирования CARTO RMT (Biosense Webster Inc., Даймонд-Бар, США) передает положение и ориентацию кончика катетера в магнитном поле, что также дублируется на монитор навигационной системы Niobe (Stereotaxis Inc., Сент-Луис, США). Эта информация отображается на экране, что позволяет осуществлять непрерывный мониторинг положения катетера в режиме реального времени без применения флюороскопии. Трехмерная интеграция изображений камер сердца, так же как и данные компьютерной томографии, могут быть совмещены с двумя флюороскопическими изображениями, записанными в реальном времени для облегчения ориентации катетера относительно трехмерной анатомии в процессе

картирования и абляции [51–56]. Главными преимуществами абляционного катетера Navistar Thermocool RMT (Biosense Webster Inc., Даймонд-Бар, США) являются гибкость и маневренность, благодаря которым можно достичь анатомически трудных областей. Постоянное магнитное поле создает условия для стабильного положения катетера в сердце и позволяет добиться трансмуральности повреждения при абляционном воздействии. Кроме того, снижается риск перфорации полостей и сосудов сердца, так же как и время флюороскопии, как для оператора, так и пациента. Управление катетером осуществляется в пультовой, где хирург с помощью специального пульта или компьютерной мыши осуществляет управление и мониторинг за операционным вмешательством (**рисунок 4**). Управление катетером возможно осуществлять удаленно на любом расстоянии от операционной, где расположена система РМН.

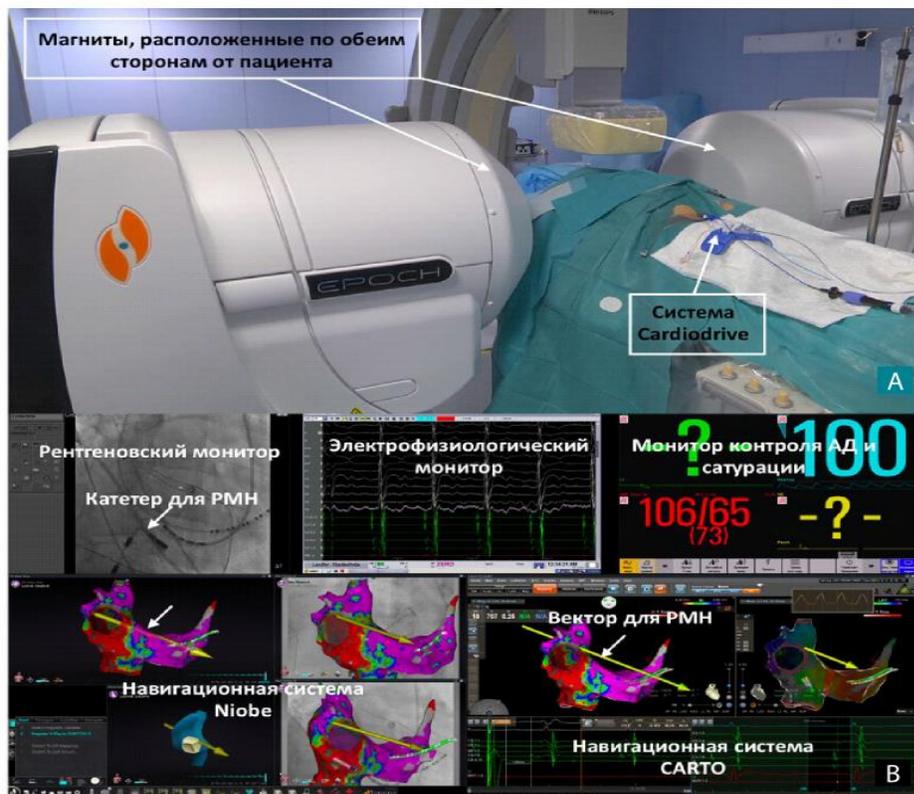


Рисунок 4. Система роботизированной магнитной навигации

На рисунке 4 показан вид из операционной (А); вид из пультовой, где хирург осуществляет дистанционное управление катетером во время процедуры аблации (В).
Примечание. РМН — роботизированная магнитная навигация.

Таким образом, существующие на сегодняшний день роботизированные системы для лечения НРС в основном представлены 3 производителями. Основными отличиями роботизированных систем и роботизированной системы магнитной навигации являются: 1) строение и гибкость катетера; 2) ответная реакция от катетера к оперирующему хирургу; 3) возможность удаленного (на расстоянии тысячи километров) выполнения оперативного вмешательства. Наиболее изученной с точки зрения оценки безопасности, эффективности и дополнительных интраоперационных параметров является система роботизированной магнитной навигации (Stereotaxis), что представлено в более чем в 350 публикаций на основании лечения более чем 100 000 пациентов с различными нарушениями ритма сердца.

1.3 Применение РМН для лечения пациентов с ФП. Данные мировой литературы

В 2003 г. M.N. Faddis и соавт. впервые применили РМН для картирования, стимуляции и радиочастотной аблации наджелудочковых нарушений ритма сердца [56]. В дальнейшем технология была широко внедрена в клиническую практику как метод интервенционного лечения пациентов с различными нарушениями ритма сердца.

В 2006 г. С. Рарроне и соавторы впервые применили РМН для лечения ФП. В исследование включили 40 пациентов в возрасте от 28 до 75 лет, 60 % — мужского пола, с симптоматической пароксизмальной (62,5%) и персистирующими формами ФП, рефрактерными к ААП. Средний анамнез ФП составил 46,5 (диапазон 12–286) месяцев. 28 пациентов были отобраны в контрольную группу в зависимости от пола,

возраста, длительности заболевания и предшествующей антиаритмической терапии. Для картирования и аблации использовали 4-миллиметровый катетер Navistar RMT (Biosense Webster, Inc., США). Интервенционное вмешательство выполняли путем последовательных точечных воздействий с целевыми значениями температуры 65 °С и максимальной мощности 50 Вт с отсутствием орошения. У 38 (95%) пациентов аблация прошла успешно, осложнений не возникло. В 2 случаях потребовалась смена на мануальный подход вследствие технических сложностей, связанных с управлением катетером во время первых процедур РМН. Средняя продолжительность вмешательства, включая картирование и аблацию, составила 152,5 мин, у последних 28 пациентов сократилась до 148 мин. Средняя длительность аблационного воздействия и флюороскопии составила 49,5 и 32,3 минут, соответственно [51]. Результаты применения РМН на небольшой когорте больных ФП имели важное клиническое значение, так как впервые в мировой практике были продемонстрированы безопасность и эффективность данной технологии, однако требовались дальнейшие исследования на большем объеме выборки для изучения отдаленных результатов.

А.М. Kim и соавторы в ретроспективном анализе сравнили результаты аблации ФП у 166 пациентов с применением РМН (n = 91) и стандартного мануального подхода (n = 75) в период с 2005 по 2007 гг. В исследовании были оценены безопасность и интраоперационные данные, включающие время флюороскопии и время оперативного вмешательства. Так, время флюороскопии для изоляции устьев легочных вен было статистически значимо ниже в группе РМН и составило 60 ± 24 минуты по сравнению с 89 ± 37 минутами в группе МАН ($p < 0,001$). Общая длительность процедуры была выше при РМН, чем при МАН подходе (368 ± 76 и 332 ± 75 минуты соответственно, $p = 0,003$). Субанализ последних 25 пациентов в группе РМН продемонстрировал, что средняя продолжительность процедуры (361 мин) и среднее время флюороскопии (46 минут) были ниже, чем общее среднее значение всех включенных пациентов в данной группе (368 и 60 минут, соответственно), что связано

с кривой обучения при использовании технологии. В группе РМН отсутствовали осложнения, в группе мануального подхода были выявлены 2 случая тампонады сердца [57]. Таким образом, авторы показали безопасность применения РМН, а также снижение времени флюороскопии при интервенционном лечении ФП, в сравнении с МАН.

Adragao P. и соавторы в своем ретроспективном исследовании проанализировали результаты пациентов с ФП в периоде с 2008 по 2014 гг., оперированных с помощью МАН и РМН. В исследование включили 1035 пациентов: $n=633$ (61,2%) в группе РМН и $n=402$ (38,8%) в группе МАН. После проведения PSM-анализа, в каждой группе отобрали по 287 пациентов, 461 (45%) пациент не был сопоставлен.

Средний период наблюдения составил $2,6 \pm 1,5$ лет. Частота рецидивов ФП в группах РМН и МАН была сопоставимой (18,4% в год и 22,3% в год соответственно; отношение рисков 0,81, 95% ДИ 0,63-1,05; $P = 0,108$). Серьезные периоперационные осложнения возникли у двух пациентов (0,7%) в группе РМН и у шести пациентов (2,1%), в группе МАН ($p = 0,286$). Время флюороскопии в группе МАН составило 21 ± 10 минут и 12 ± 9 минут в группе РМН ($p < 0,001$), тогда как общее время оперативного вмешательства в двух группах составило 152 ± 52 минуты и 213 ± 58 минут соответственно ($p < 0,001$) [58]. Данный PSM-анализ показал сопоставимую эффективность и безопасность в группах РМН и МАН. Авторы продемонстрировали значимое снижение времени флюороскопии в группе РМН при более длительном времени оперативного вмешательства.

Доктор Qi Jin и соавторы представили опыт выполнения 1006 аблаций с ФП с применением РМН. В исследование включили 726 пациентов (547 мужчин, средний возраст $58,5 \pm 10,3$ года) с симптоматической ФП (61 % — пароксизмальной). Средняя продолжительность процедуры составила 134 ± 35 минуты, среднее время рентгеноскопии $5,4 \pm 3,7$ минут. Осложнения возникли в 0,6 % случаев. Одному пациенту (0,01%) потребовались пункция перикарда и установка дренажа в связи с гемоперикардом после транссептальной пункции, что не было непосредственно

связано с аблацией. У 4 (0,39%) пациентов возникли сосудистые осложнения, которые разрешились после консервативного лечения без последствий. Всего под наблюдением в течение 9 месяцев находились 187 (26 %) пациентов. Из них у 127 (68 %) отсутствовали предсердные тахиаритмии, включая ФП, по данным холтеровского мониторинга [59].

В свою очередь, в 2017 г. V. Kataria и соавторы изучили отдаленную эффективность РМН в сравнении с МАН в ретроспективном анализе, который включал данные 336 пациентов с пароксизмальной ФП [60]. Средний период наблюдения составил $27,2 \pm 8,8$ месяцев (медиана 26,3 месяца, максимум 43 месяца). В исследование включили 114 пациентов, которым была выполнена аблация ФП с помощью РМН и 222 — после аблации с использованием МАН. Средний возраст пациентов в группах составил $61,3 \pm 9,6$ и $59,9 \pm 16,2$ года соответственно. Основные конечные точки — отсутствие повторных вмешательств без приема антиаритмических препаратов, послеоперационные осложнения, длительность аблации и флюороскопии. Средняя продолжительность процедуры в группе РМН была значительно выше, чем в группе МАН и составила $291,3 \pm 81,2$ минуты и $231,4 \pm 71,2$ минуты, соответственно ($p < 0,0001$). Время флюороскопии было значимо меньше в группе РМН по сравнению с МАН ($35,2 \pm 18,5$ минуты и $39,9 \pm 16,4$ минуты соответственно; $p = 0,017$). В группе РМН 1 пациенту (0,9 %) потребовались пункция перикарда с установкой дренажа в связи с перфорацией стенки ЛП во время транссептальной пункции, 1 пациент (0,9 %) перенес транзиторную ишемическую атаку. Осложнения не были связаны с основным этапом процедуры с помощью РМН. У 3 (1,3 %) пациентов после МАН аблации развилась тампонада сердца, которая разрешилась после установки дренажа в полость перикарда, 1 пациенту (0,45%) потребовалось хирургическое вмешательство в связи с осложнением в месте сосудистого доступа. Через 43 месяца контрольного наблюдения (медиана 26, 3 месяца) отсутствие повторных вмешательств составило 70,9 % в группе РМН и 69,5 % в группе стандартного подхода ($p=0,61$). Повторную аблацию провели 29 (25,4 %)

пациентам в группе РМН и 65 (29,2 %) в группе МАН. Большую продолжительность процедуры в группе РМН авторы связывают с дополнительным временем, необходимым для настройки навигационной системы, и перемещением между операционной и пультовой для позиционирования катетеров. Гибкость и маневренность катетера для роботизированной магнитной навигации, его стабильное положение в сердце пациента позволили уменьшить длительность флюороскопии. Авторы резюмировали, что РМН и МАН одинаково эффективны при аблации пациентов с пароксизмальной ФП.

В 2020 г. R. Ghadban и соавторы провели метаанализ с включением 14 исследований, в котором сравнили безопасность и эффективность аблации ФП с применением РМН и МАН подхода. Были проанализированы данные 3 375 пациентов: 1504 в группе РМН и 1871 в группе МАН. В 11 исследованиях не выявили статистически значимых различий между группами по отсутствию рецидивов ФП в периоде 3–41 месяцев (95% доверительный интервал (ДИ) 0,82–1,42, $p=0,52$). Общее время процедуры в РМН было выше по сравнению с МАН (средняя разница 50,39 мин, 95% ДИ 67,99–32,79, $p<0,01$). В 12 исследованиях время флюороскопии было значимо выше в группе МАН (средняя разница 18 мин, 95% ДИ 10,73–25,29, $p < 0,01$). В 6 исследованиях в группе МАН частота осложнений была значимо выше (95% ДИ 1,24–3,82, $p < 0,01$), в том числе гемоперикарда (95% ДИ 1,24–5,88, $p=0,01$). В 8 исследованиях в группах выявили сопоставимые показатели осложнений, связанных с сосудистым доступом (95% ДИ 0,50–2,78, $p= 0,71$) [61-64].

В недавно опубликованном в 2023 г. проспективном многоцентровом исследовании AME Noten и соавторы проанализировали данные 211 пациентов с пароксизмальной формой ФП, которые были разделены на 3 группы в соответствии с методом катетерной аблации. Дизайн исследования представлен на **рисунке 5**.



Рисунок 5. Дизайн-исследования

Примечание: PMH - роботизированная магнитная навигация, МАН - мануальная радиочастотная абляция, КРИО - криоабляция, ФП - фибрилляция предсердий.

Средний возраст пациентов составил 60 ± 10 лет, преобладали мужчины (39% женщин). Медиана продолжительности анамнеза ФП составила 29 месяцев (межквартильный интервал: 10–67). У 53% пациентов была выявлена АГ как сопутствующая патология, а у 99% пациентов фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\geq 45\%$. Средний объем ЛП составил 66 ± 19 мл. Через 12 месяцев наблюдения рецидив ФП был выявлен у 40 пациентов (19%). Частота рецидивов ФП была значительно ниже в группе PMH (КРИО - 19 (24%), МАН - 16 (23%), PMH - 5 (8%), соответственно, $p = 0,045$). Общее время процедуры было значительно короче в группе КРИО (78 ± 21 минут) по сравнению с группой МАН (115 ± 41 минут; $p < 0,001$) и по сравнению с группой PMH (129 ± 32 минут; $p < 0,001$). Тогда как время оперативного вмешательства сопоставимо между двумя группами PMH и МАН ($p = 0,062$). Общее число осложнений составило 3%, которое было сопоставимо между всеми группами. Время флюороскопии в группах КРИО, МАН и PMH составило 16 ± 6 минут, 15 ± 7 минут, 13 ± 10 минут, соответственно ($p = 0,15$) [20].

1.4 Первый отечественный опыт применения роботизированных технологий

Роботизированная магнитная навигация

Первый отечественный опыт применения РМН при нарушениях ритма сердца представили В.Н. Ардашев и соавторы в 2007 г. В исследование включили 15 пациентов (11 мужчин; средний возраст $34,2 \pm 13,9$ года), которым выполнили радиочастотную абляцию с использованием РМН. Суправентрикулярные нарушения ритма сердца были выявлены у 11 (73%) пациентов и включали в себя синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта и атриовентрикулярную узловую реципрокную тахикардию, желудочковые нарушения ритма сердца зарегистрированы у 4 пациентов (27%). Средняя продолжительность операции составила 82 ± 32 минуты, средняя длительность радиочастотного воздействия $3,2 \pm 1,1$ минуты, среднее время воздействия флюороскопии на пациента и врача составила 22 ± 4 минуты и 3 ± 1 минуты, соответственно. Отсутствие тахиаритмий без приема антиаритмических препаратов в периоде наблюдения $10,2 \pm 1,2$ месяцев составило 93 %. Одному пациенту с синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта выполнили повторное вмешательство стандартным мануальным способом с верификацией блока проведения по дополнительному атриовентрикулярному соединению [17]. Таким образом, авторы продемонстрировали безопасность и высокую эффективность РМН для лечения различных НРС.

Роботизированная навигация

Первый опыт применения роботизированной системы Sensei (Hansen Medical, США) представили Лебедев Д.С. и соавторы в 2011 году. Авторы описали успешный случай лечения желудочковой тахикардии у пациента 14 лет. Первоначально выполнили 3D-электроанатомическую реконструкцию правого желудочка с определением зоны наиболее ранней активации с помощью системы «Carto 3» (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) и орошаемого катетера NaviStar

ThermoCool (Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA). Зона наиболее ранней активации была выявлена в области трикуспидального клапана по нижней стенке (**рисунок 2**). Радиочастотные воздействия выполнялись с мощностью 35 Ватт и максимальной температурой 42°C. Однако, ввиду неустойчивого положения АК, аблационные воздействия были без эффекта. Учитывая сложившиеся трудности при позиционировании аблационного катетера и безуспешные попытки аблации, авторы применили роботизированную систему Sensei (Hansen Medical, США), которая обеспечивает более высокую точность маневрирования и позиционирования картирующего катетера. Во время аблационного воздействия произошло купирование пароксизма желудочковой тахикардии с восстановлением синусового ритма. По данным лабораторно-инструментальных методов исследования осложнений после оперативного вмешательства не выявлено [65].

В 2017 году коллектив авторов во главе с Термосесовым С.А. опубликовали первый отечественный опыт применения данной роботизированной технологии Sensei (Hansen Medical, США) для лечения пациентов с ФП. В исследование включили 55 пациентов (мужской пол n=33, (60%), с пароксизмальной (n=43; 78,2%), персистирующей (n=10;18,2%) и длительно персистирующей (n=2; 3,6%) формами ФП, средний возраст 32-72 (медиана 59 лет). Отсутствие ФП через 6 месяцев было выявлено у 71,4% (49 пациентов). Медиана времени оперативного вмешательства и флюороскопии составила 180 минут и 32 минуты соответственно. Периперационные осложнения были выявлены у 4 пациентов (7,26%): гемоперикард n=3 (5,45%), потребовавший интраоперационной пункции перикарда и острое нарушение мозгового кровообращения n=1 (1,81%), выявленное на следующие сутки после оперативного вмешательства. При этом гемоперикард возник при нанесении дополнительных воздействий в области устьев легочных вен [66].

Сравнительную оценку радиочастотной аблации стандартным мануальным методом и с помощью роботизированной технологии при лечении пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий провели Лебедев Д.С. с

коллегами в 2017 году. В исследование включили 80 пациентов, которые были разделены на две группы по 40 человек в зависимости от метода радиочастотной абляции: группа мануальной абляции (МАН) и группа роботизированной абляции (РА). Катетерную абляцию в группе РА выполняли с применением роботизированной системы Hansen Sensei X (Hansen Medical Inc, Mountain View, США). Среднее время процедуры и флюороскопии в группе МАН составило 164 ± 28 минут и 45 ± 14 минут, соответственно. Среднее время оперативного вмешательства в группе РА было длиннее и составило 200 ± 35 минут ($p < 0,05$). Однако, время флюороскопии в группе РА было меньше, чем в группе МАН и составило 30 ± 12 минут. Синусовый ритм сохранялся после операции в периоде наблюдения 12 месяцев у 69% пациентов в группе РА и у 54% пациентов в группе МАН ($p = 0,2$). Общее количество неблагоприятных событий не отличалось между группами - по 10% ($n = 4$) в каждой группе ($p = 0,5$) [67].

В ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России с 2014 г. по май 2022 г. выполнили 1039 интервенционных вмешательств с использованием РМН при различных нарушениях ритма сердца. Первый опыт применения РМН у пациентов после коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) с сочетанными НРС включал 5 пациентов. Средний возраст пациентов составил 32 [16; 59] года (диапазон 16–60, 2 женщины). Структура ВПС и НРС представлена в **таблице 1**. У всех пациентов оперативное вмешательство прошло без осложнений. Время рентгеноскопии составило 10 [9; 12] минут (диапазон 4–12). В конце процедуры абляции у пациентов не индуцированы тахиаритмии, зарегистрированные до или во время оперативного вмешательства. Период наблюдения составил 120 [92; 142] дней с отсутствием аритмий по данным 24-часового холтеровского мониторирования электрокардиографии [14].

Таблица 1. Структура врожденных пороков сердца, вмешательств и видов НРС у пациентов, оперированных с помощью РМН [14]

Показатель	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5
ВПС / оперативное вмешательство	ДМПП / транскатетерное закрытие ДМПП окклюдером	Тетрада Фалло в сочетании с аномалией Эбштейна / радикальная коррекция тетрады Фалло; протезирование трикуспидального клапана механическим протезом; репротезирование трикуспидального клапана биологическим протезом	Аномалия Эбштейна; ДМЖП / протезирование трикуспидального клапана механическим протезом; репротезирование трикуспидального клапана биологическим протезом	Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка; ДМЖП / радикальная коррекция двойного отхождения магистральных сосудов от правого желудочка; транскатетерное закрытие ДМЖП (реканилизация) окклюдером	Декстрокардия; ДМПП; добавочная верхняя полая вена; трикуспидальная недостаточность / протезирование трикуспидального клапана биологическим протезом; закрытие заплатой ДМПП; репротезирование трикуспидального клапана биологическим протезом
Тип НРС	Пароксизмальная фибрилляция предсердий	Инцизионное трепетание предсердий, длительно персистирующая форма	Инцизионное трепетание предсердий, длительно персистирующая форма	Пароксизмальная желудочковая тахикардия	Инцизионное трепетание предсердий, длительно персистирующая форма
Камера сердца	Левое предсердие	Правое предсердие	Правое предсердие	Правый желудочек	Правое предсердие
Доступ	Трансептальный	Трансфеморальный	Трансфеморальный	Трансфеморальный	Трансфеморальный

Примечание. ВПС — врожденный порок сердца; НРС — нарушение ритма сердца; ДМПП — дефект межпредсердной перегородки; ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки.

В дальнейшем коллектив авторов под руководством Романова А.Б. провел сравнение РМН и МАН у пациентов с корригированными врожденными пороками сердца и инцизионными предсердными тахикардиями с помощью PSM анализа. В ретроспективный анализ были включены 67 пациентов с ВПС и предсердными тахикардиями (ПТ). ВПС классифицировали по степени сложности (простая, умеренная и сложная) в соответствии с рекомендациями ACC/AHA 2008. Пятьдесят семь (85%) пациентов перенесли как минимум одно хирургическое вмешательство для коррекции ВПС до катетерной аблации. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от подхода к оперативному лечению: группа МАН (n=42) и группа РМН (n=25). Первичной целью явилось отсутствие любой ПТ, ФП. Основные

вторичные цели включали периоперационные и поздние осложнения. Для сравнения отсутствия ПТ между группами был применен метод propensity score matching 1:3, в результате чего были подобраны 63 пациента.

Медиана периода наблюдения составила 20 месяцев. В сопоставленных группах МАН и РМН 92,3% и 83,3% пациентов, соответственно, имели инцизионную ПТ ($p=0,27$), остальные пациенты имели дополнительно ФП. Среднее время рентгеноскопии было статистически значимо меньше в группе РМН по сравнению с МАН ($p=0,009$) при большей продолжительности процедуры в группе РМН ($p<0,001$). Статистически значимой разницы по периоперационным и поздним осложнениям получено не было. Отсутствие любых ПТ через 36 месяцев после КА составило 78,9% в группе РМН и 47,2% в группе МАН. Сравнение отсутствия любой ПТ между группами показало отношение рисков 0,32 [95% доверительный интервал 0,11; 0,95; $p=0,040$] [16].

В 2019 году были проанализированы результаты, которое включили данные 256 пациентов с ФП (155 — пароксизмальной формой, 83 — персистирующей, 18 — длительно персистирующей), оперированных с помощью РМН в период с 2014–2016 гг. Оценивали показатели: безопасность (процент осложнений), длительность процедуры, время флюороскопии, эффективность (отсутствие ФП и других предсердных тахиаритмий). Данные об эффективности основывали на результатах 24-часового холтеровского мониторирования через 3, 6, 12 месяцев или информации о зафиксированных эпизодах ФП по данным электрокардиографии через 3 месяца после оперативного вмешательства. Средний возраст пациентов составил $56,8 \pm 9,2$ года, 58,6 % — мужчины. Продолжительность анамнеза ФП - $67,0 \pm 55,6$ месяцев. Размер ЛП составил 52 ± 5 мм. Общая продолжительность процедуры - $164,3 \pm 44,9$ минуты с временем флюороскопии - $12,5 \pm 5,7$ минут. У 2 (0,8 %) пациентов выявили гематому в области пункции бедренной вены, также у 2 (0,8 %) развился левосторонний пневмоторакс вследствие пункции подключичной вены. Осложнения возникли не из-за применения РМН (связаны с подготовкой к основному этапу), их успешно

разрешили до выписки пациентов из стационара. В течение 12 месяцев были получены данные у 96% пациентов. В конце периода наблюдения общая эффективность РМН при всех формах ФП без антиаритмической терапии составила 75,4 % (194 пациента; **рисунок 6А**), эффективность при пароксизмальной, персистирующей, длительно персистирующей формах ФП — 80%, 69%, 67 % соответственно (**рисунок 6В**) [15].

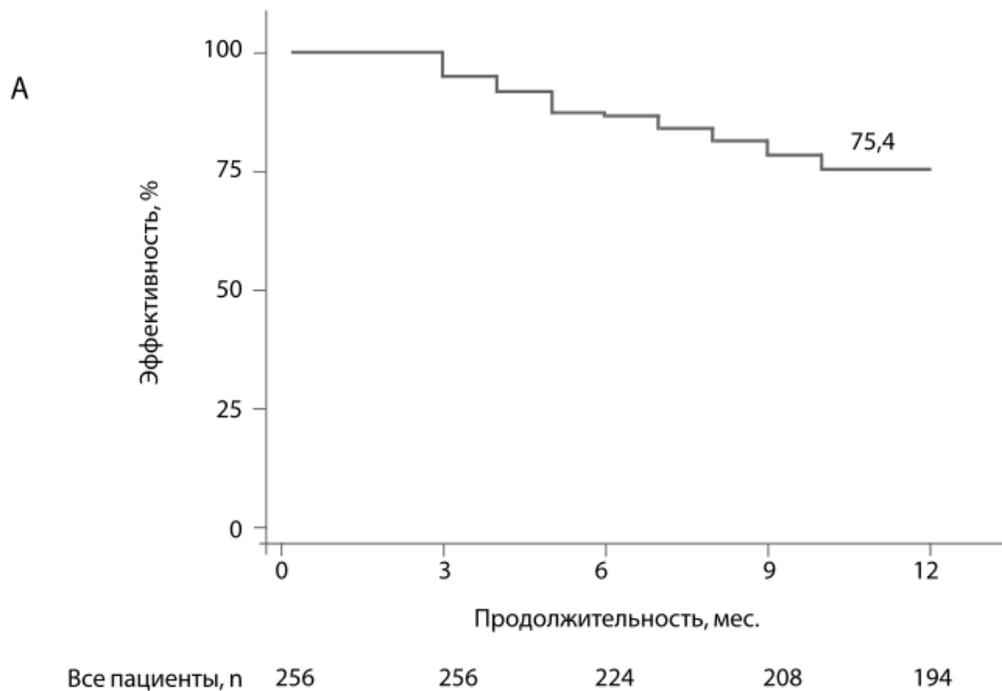


Рисунок 6А. Эффективность лечения с использованием РМН: при различных формах ФП

Примечание: РМН – роботизированная магнитная навигация, ФП – фибрилляция предсердий. Общая эффективность РМН при всех формах ФП без ААП составила 75,4 % (194 пациента; 12 месяцев период наблюдения).

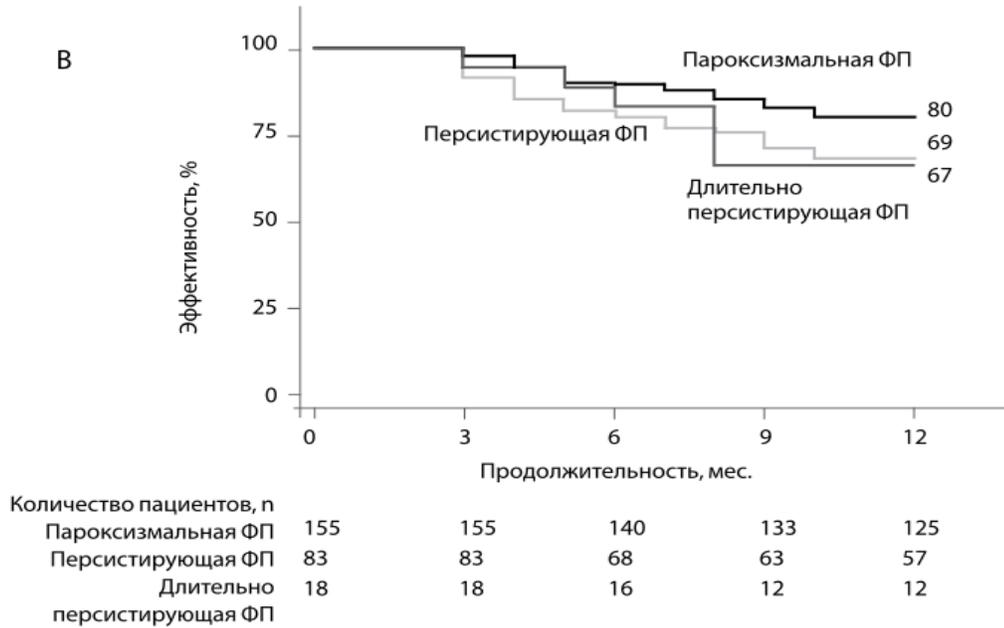


Рисунок 6В. Эффективность лечения с использованием РМН при пароксизмальной, персистирующей, длительно персистирующей формах [15]

Примечание: ФП - фибрилляция предсердий. Эффективность при различных формах ФП, субанализ подгрупп.

Резюме. Таким образом, роботизированные технологии, особенно РМН, доказали свою безопасность и эффективность при лечении различных НРС. По ряду показателей, роботизированные технологии имеют преимущества над стандартным МАН подходом. При аблации пациентов с ФП, данные относительно сравнения РМН и МАН противоречивы, вследствие гетерогенности групп пациентов, применения разных поколений РМН систем, различных параметров воздействия и публикации результатов, основанных на сборе данных более чем десятилетней давности. В мировой литературе данные о сравнении РМН и МАН на большой когорте пациентов с увеличенным ЛП ограничены, особенно при непароксизмальных формах ФП.

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования

2.1 Дизайн исследования

В данное ретроспективное исследование было первоначально отобрано 569 пациентов с различными формами ФП и увеличенным ЛП, которые были направлены на первичную процедуру катетерной абляции 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 абляции: 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 7**).

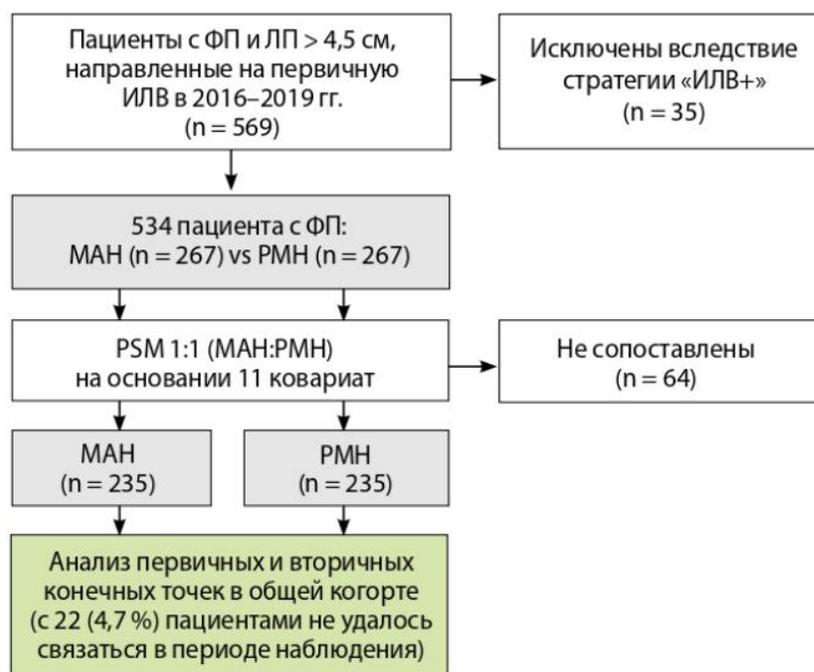


Рисунок 7. Блок-схема дизайна исследования

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 абляции (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 абляции 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 8 А-В**).

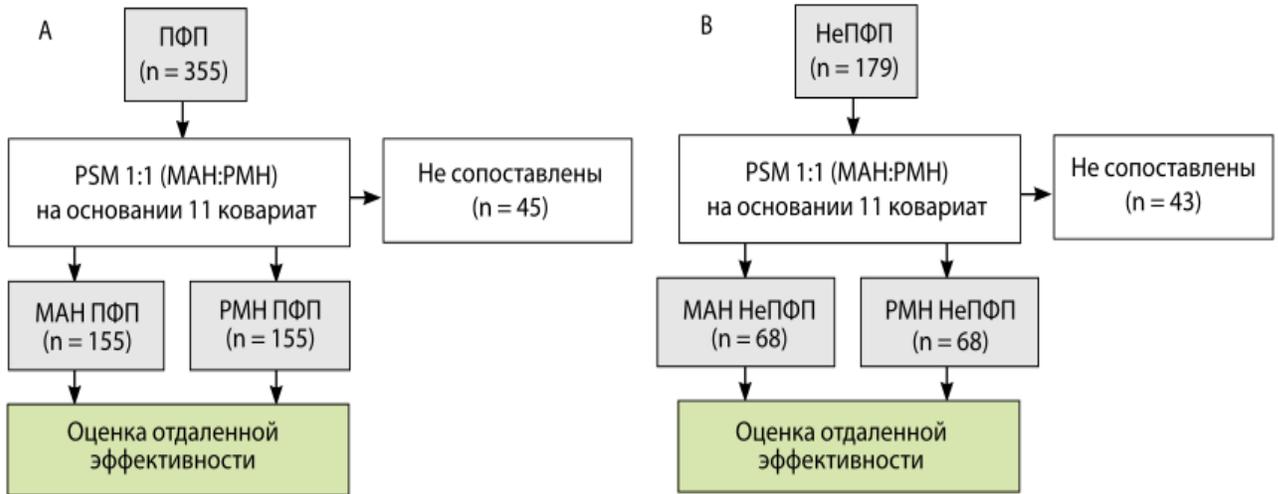


Рисунок 8. Дополнительная оценка эффективности для пароксизмальной (А) и непароксизмальной фибрилляции предсердий (В)

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/ЛТ в отдаленном периоде наблюдения.

2.2 Хирургическое вмешательство и контрольное наблюдение

Техника мануальной радиочастотной абляции

Катетерная радиочастотная абляция выполнялась в условиях рентген-операционной, оснащенной системой электрофизиологического мониторинга, нефлюороскопической системой 3D-электроанатомического картирования CARTO 3 (Biosense Webster Inc, Даймонд Бар, США). Перед оперативным вмешательством всем пациентам проводилась ЧП ЭхоКГ для исключения наличия тромбов в полостях

сердца. Катетеры в камеры сердца устанавливали по стандартной методике, применяли бедренный, подключичный или яремный доступы. Первым этапом устанавливался 10-полюсный диагностический катетер в коронарный синус (Electrophysiology catheter, Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США) через правую яремную вену или левую подключичную вену. Выполняли дважды транссептальную пункцию стандартным способом под рентгенологическим контролем в правой и левой косых проекциях. После пункции всем пациентам вводился гепарин из расчета 100 ЕД на 1 кг веса с последующим контролем активного времени свертывания (ACT) в пределах 300-400 секунд на протяжении всего хода операции. После чего устанавливались два многоцелевых интродьюсера, через которые в полость ЛП вводились циркулярный катетер Lasso (Biosense Webster, США) и катетер для абляции (ThermoCool Smart Touch, Biosense Webster, США). Далее с помощью нефлюороскопической навигационной системы выполнялось построение 3D-модели ЛП и ИЛВ. Орошаемым катетером (ThermoCool SmartTouch, Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США) при скорости орошения 30 мл/мин на расстоянии 5-10 мм от устьев легочных вен наносились абляционные воздействия по методике точка-за-точкой с расстоянием не более 6 мм между абляционными точками с созданием циркулярной замкнутой линии вокруг правых/левых ЛВ. Мощность воздействия ограничивалась 45-50 Вт по передней стенке ЛП и 40-45 Вт по задней стенке ЛП. Трансмуральность радиочастотного воздействия оценивали по показателю Ablation Index (абляционный индекс). Целевые значения АИ составляли 400-450 для каждой точки [68-72]. Если после оперативного вмешательства у пациента не восстанавливался синусовый ритм, проводилась электроимпульсная терапия. Блок входа и выхода подтверждали с помощью стимуляции с катетера Lasso, который поэтапно помещался в легочные вены и стимуляцией с катетера, установленного в коронарном синусе. После подтверждения блока входа/выхода, катетеры извлекались, на место пункции яремной или подключичной вены накладывалась асептическая наклейка, давящая повязка на место пункции правой бедренной вены. На **рисунке 9**

показана радиочастотная абляция устьев легочных вен стандартным мануальным методом.

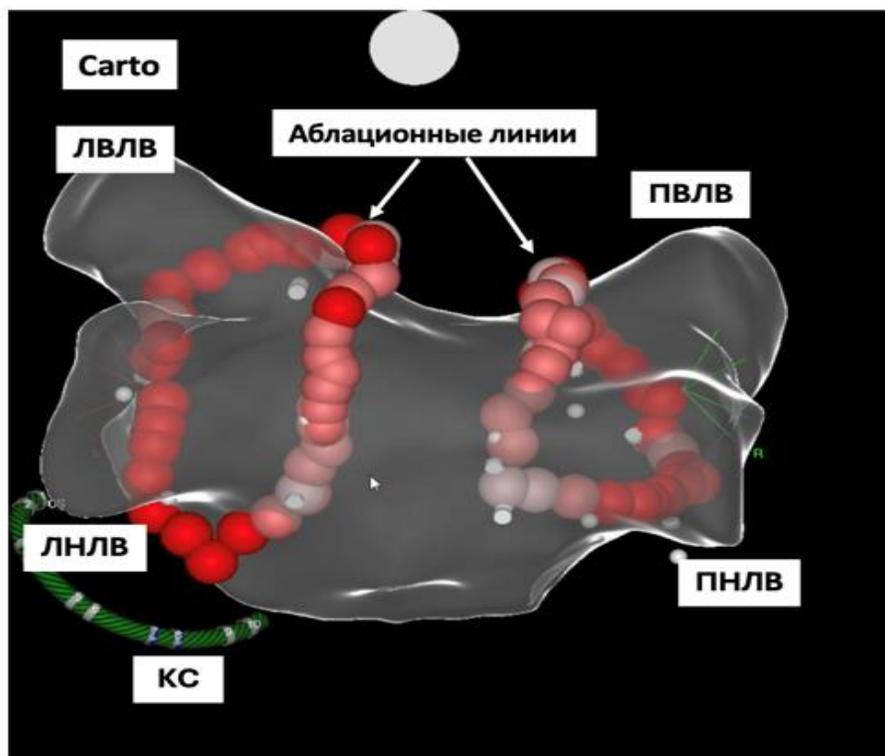


Рисунок 9. Техника катетерной абляции фибрилляции предсердий стандартным мануальным способом

Примечание. РМН — роботизированная магнитная навигация; ПВЛВ — правая верхняя легочная вена; ЛВЛВ — левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ — левая нижняя легочная вена, ПНЛВ — правая нижняя легочная вена; КС — коронарный синус.

Техника роботизированной абляции

Система РМН Niobe (Stereotaxis, Inc., Сент-Луис, США) состоит из двух постоянных магнитов, которые расположены по обе стороны от пациента. Магниты создают постоянное магнитное поле напряженностью 0,08 или 0,1 Тл. На дистальном кончике абляционного катетера встроены три магнита, которые под воздействием магнитного поля перемещают катетер в полости сердца. На подготовительном этапе дважды выполняли транссептальную пункцию для позиционирования абляционного

и диагностического катетеров в ЛП. Для построения 3D-электроанатомической реконструкции ЛП в ряде случаев применяли циркулярный катетер (Lasso 2515 Nav; Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США). Для стабильности абляционного катетера использовали управляемый интродьюсер Agilis NxT (Abbot, США), повышающий эффективность прижатия катетера в увеличенной полости ЛП. Техника выполнения и основные этапы катетерной аблации с применением РМН схожи с мануальной, однако имеют отличия. Так, после этапа установки катетеров в ЛП хирург перемещается в пультовую. Дистанционное управление абляционным катетером осуществляется компьютерной мышью или специальным пультом с помощью системы Cardiodrive (Stereotaxis, Inc., Сент-Луис, США). Хирург перемещает АК внутри сердца пациента путем изменения виртуального вектора магнитного поля [73-76]. Абляционные воздействия наносятся специальным катетером (NaviStar RMT Thermocool; Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США) при скорости орошения 17 мл/мин с ограничением по мощности до 55 Вт по передней стенке ЛП и до 50 Вт по задней стенке. Прижатие абляционного катетера оценивали по шкале контакта, являющейся частью модуля ablation history (функция, позволяющая оценить повреждение в конкретной точке с учетом мощности воздействия и времени стабильного нахождения в месте аблации), при этом показатель ablation history (мощность/время) находился в диапазоне 250–400 для каждого воздействия. На **рисунке 10**, **рисунке 11** показана радиочастотная ИЛВ с применением РМН.

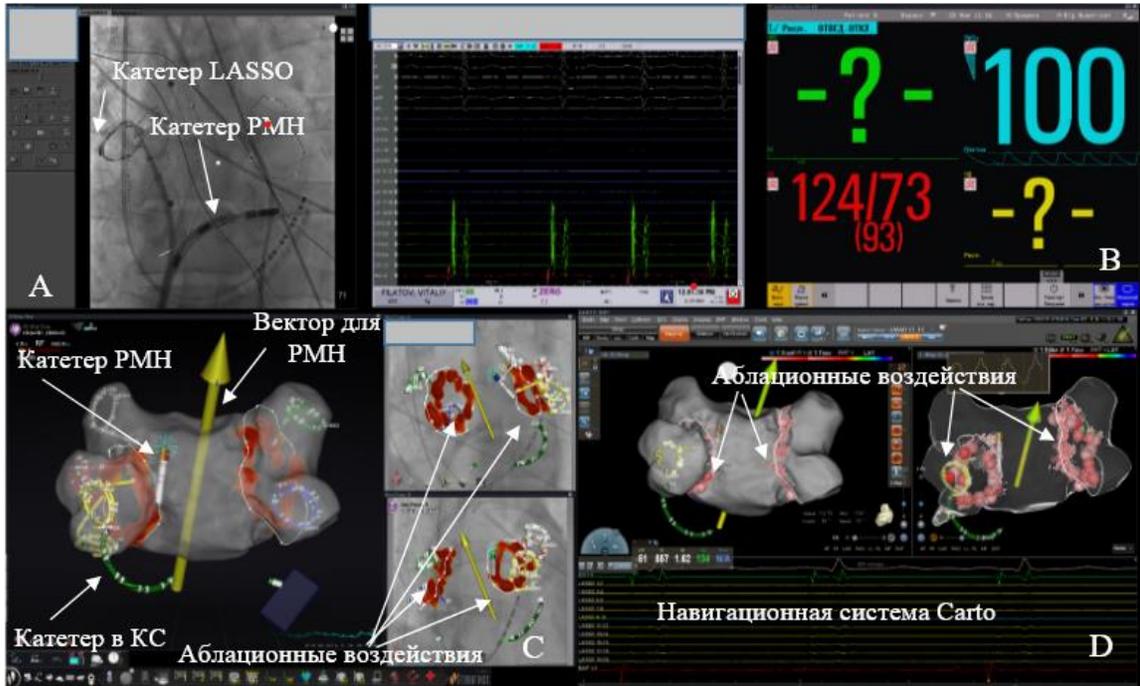


Рисунок 10. Радиочастотная изоляция устьев легочных вен с применением роботизированной магнитной навигации

Окно рентгеновского изображения (онлайн) (А); окно электрофизиологической системы (онлайн) (В); окно для контроля параметров гемодинамики (онлайн) (С); окно для навигационной системы Niobe с созданием 3D-реконструкции левого предсердия (онлайн, левое окно), два фиксированных рентгеновских изображения левого предсердия в левой (правое верхнее окно) и правой (правое нижнее окно) косых проекциях (онлайн, движение катетера) с проекциями абляционных воздействий (Д); окно навигационной системы CARTO с созданием анатомической реконструкции левого предсердия (Е). Красными точками обозначены абляционные воздействия вокруг устьев легочных вен.

Примечание: РМН - роботизированная магнитная навигация, КС - коронарный синус.

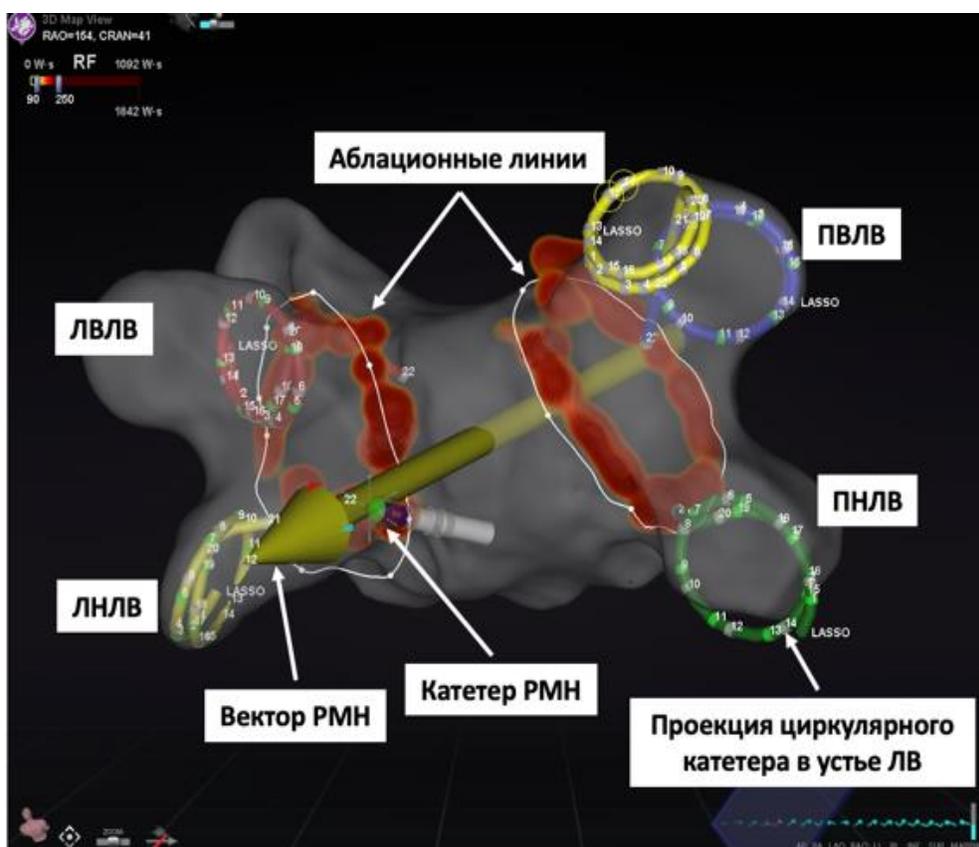


Рисунок 11. Катетерная абляция ФП с применением РМН

Примечание: РМН - роботизированная магнитная навигация, ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена, ПВЛВ – правая верхняя легочная вена, ПНЛВ – правая нижняя легочная вена, ЛВ легочная вена. Белые циркулярные линии – планируемая область абляционного воздействия. Красными линиями обозначены абляционные воздействия вокруг устьев легочных вен.

Контрольное наблюдение

Оценка отдаленной эффективности проводилась по анализу данных 24-часового холтеровского мониторирования 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.

2.3 Статистический анализ

Оценку необходимого размера выборки не производили, в исследование были включены пациенты, которым была выполнена первичная абляция по поводу ФП в период с 2016 по 2019 гг. Оценка мощности по методу Фридмана с учетом наблюдаемой (во всей выборке) частоты ФП / ТП / ПТ для сравнения двух групп по 235 пациентов составила 87 % для определения отношения рисков 1,5. (рисунок 12).

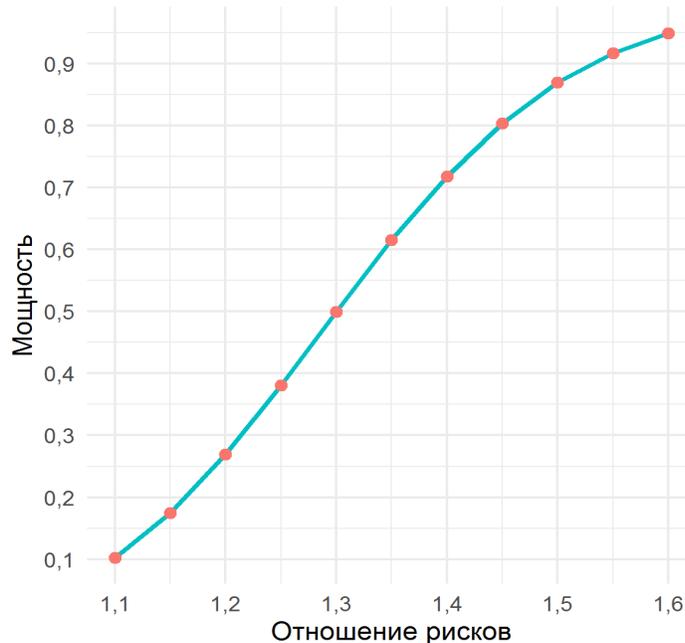


Рисунок 12. Оценка мощности исследования по методу Фридмана

Для оценки первичных конечных точек по безопасности и эффективности между группами РМН и мануальной радиочастотной абляции провели PSM-анализ. Вероятность лечения (propensity score) оценивали с помощью логистической регрессии с объясняющими переменными: возраст, пол, ИМТ, артериальная гипертензия, сахарный диабет, инсульт/ транзиторная ишемическая атака, ишемическая болезнь сердца, форма ФП (как категориальная переменная с категориями: пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая), длительность ФП, размер ЛП, фракция выброса левого желудочка. Проводили

сопоставление (matching) 1:1 без возвращения, использовали алгоритм выбора ближайшего соседа для линейных вероятностей. Сопоставление было точным по форме ФП (пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая). Использовали «охват циркуля» (caliper) 0,03. «Охват циркуля» выбрали как наименьшее из чисел от 0,001 до 0,1 с шагом 0,001, дающее допустимое сопоставление (matching) и сопоставляющее наибольшее возможное количество пар для допустимых сопоставлений. Сопоставление считали допустимым, если абсолютные стандартизированные разности для всех ковариат, перечисленных выше, были $< 0,1$, и отношения дисперсий для всех непрерывных ковариат (возраст, ИМТ, длительность ФП, размер ЛП, фракция выброса левого желудочка) были < 2 и $> 0,5$. Стандартизированные разности вычисляли как стандартизированные разности средних с общим (pooled) стандартным отклонением для непрерывных переменных и как разности пропорций для бинарных переменных. После сопоставления бинарные конечные точки (осложнения и эффективность) между группами мануальной радиочастотной аблации и РМН сравнивали при помощи условной логистической регрессии. Также провели анализ рецидива ФП/ТП/ ПТ в отдаленном периоде наблюдения отдельно для двух групп: с пароксизмальной и непароксизмальной ФП. В каждой из групп провели PSM-анализ так же, как при анализе первичного исхода. В группе пароксизмальной ФП выбрали caliper = 0,051, в группе непароксизмальной ФП — caliper = 0,024. В каждой из этих групп (пароксизмальная и непароксизмальная ФП) для сопоставленных данных (matched data) сравнивали появление ФП в долгосрочном послеоперационном периоде между группами мануальной радиочастотной аблации и РМН при помощи регрессии Кокса с одной ковариатой: группа мануальной радиочастотной аблации / РМН. Кроме того, группу с непароксизмальной ФП разделили на персистирующую и длительно персистирующую для оценки отдаленной эффективности с аналогичным анализом, что графически выразили в построении кривых Каплана – Мейера. На основании визуальной проверки гистограмм все непрерывные переменные оценивали на

нормальность. При нормальном распределении непрерывные переменные представлены как среднее \pm стандартное отклонение. При распределении, отличном от нормального, непрерывные переменные представлены в виде: медиана (интерквартильный интервал). Время аблации, флюороскопии и общую продолжительность оперативного лечения сравнивали между сопоставленными группами с помощью квантильной регрессии. Для сравнения отдаленных исходов после сопоставления использовали однофакторную регрессию Кокса. Бинарные переменные для несопоставленных данных сравнивали критерием хи-квадрат. Сравнение бинарных сопоставленных переменных осуществляли однофакторной условной логистической регрессией. Кроме того, провели расчет многофакторной регрессии Кокса для изучения переменных, связанных с отсутствием рецидива ФП / ТП / ПТ. Значение $p < 0,05$ считали статистически достоверным. Статистические расчеты производили с помощью пакетов R version 4.3.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия, <https://www.R-project.org/>) и Stata 12.2 (StataCorp LP, Колледж-Стейшен, США).

ГЛАВА 3. Результаты исследования

3.1 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 лет. Группы были полностью сбалансированы по формам ФП. В **таблицах 2-3** представлены дооперационные характеристики пациентов до и после проведения PSM для анализа первичных конечных точек по безопасности и эффективности.

Таблица 2. Дооперационные характеристики пациентов до проведения псевдорандомизации

Несопоставленная когорта (unmatched), n=534			
Группа	МАН	РМН	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; РМН — группа роботизированной магнитной навигации; АСР — абсолютные стандартизированные разности.

Таблица 3. Дооперационные характеристики пациентов после проведения псевдорандомизации

Сопоставленная когорта (matched), n=470			
Группа	МАН	РМН	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 4-9**.

После проведения PSM анализа количество пациентов с пароксизмальной формой составило по 155 в каждой группе. Средний возраст пациентов составил 59,1

$\pm 8,9$ лет в группе МАН и $59,9 \pm 8,7$ 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 $4,8 \pm 0,5$ см и $4,9 \pm 0,5$ см в группе МАН и группе РМН, соответственно.

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

Несопоставленная когорта (unmatched), n=355			
Пароксизмальная ФП	МАН	РМН	АСР
Количество пациентов, n (%)	186 (100)	169 (100)	
Возраст, лет	$59,3 \pm 8,9$	$60 \pm 8,7$	0,105
Мужской пол, n (%)	96 (51,6)	103 (60,9)	0,093
ИМТ, кг/м ²	$31 \pm 4,9$	$30,6 \pm 4,6$	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.	$69,8 \pm 53,2$	$68,2 \pm 45,9$	0,013
Размер левого предсердия, см.	$4,8 \pm 0,5$	$4,9 \pm 0,6$	0,210
Фракция выброса левого желудочка, %	$63,1 \pm 6,2$	$63,5 \pm 5,8$	0,072
Первичный исход, %	31 (16,7)	2 (1,2)	

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

Таблица 5. Дооперационные характеристики пациентов с пароксизмальной ФП после проведения псевдорандомизации

Сопоставленная когорта (matched), n=310			
Пароксизмальная ФП	МАН	РМН	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 6. 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

Несопоставленная когорта (unmatched), n=104			
Персистирующая ФП	МАН	РМН	АСР
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 7. 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 8. 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 9. 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 абляции; РМН — группа роботизированной магнитной навигации; АСР — абсолютные стандартизированные разности.

3.2 Интраоперационные данные и результаты раннего послеоперационного периода

Время абляции, флюороскопии, продолжительность оперативного лечения (вторичные конечные точки) и интраоперационный объем ЛП по данным 3D-реконструкции ЛП приведены в **таблице 10**. 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 10. Интраоперационные данные

Показатель	МАН, n=235	PMH, n=235	Разница PMH- МАН [95%ДИ]	p
Объем ЛП, мл	120 (120,120)	120 (110, 141)	0 [0,9]	0,034
Время аблации, 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 аблации; PMH — группа роботизированной магнитной навигации; ЛП — левое предсердие; 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 PMH ($p = 0,021$, отношение шансов 5,7 [95% доверительный интервал: 1,22, 53,5]) (таблице 11).

Таблица 11. Интраоперационные осложнения

Осложнение	МАН, n=235	PMH, n=235	P
Смерть, n (%)	0 (0)	0 (0)	>0,99
Гемоперикард, n (%)	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, n (%)	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.

Резюме. В данной главе проведен сравнительный анализ периоперационных осложнений в группе РМН и МАН (первичная конечная точка). Применение РМН ассоциировано меньшим риском интраоперационных осложнений. Также показано преимущество РМН за счет снижения уровня флюороскопии в сравнении с МАН (вторичная конечная точка), однако время оперативного вмешательства в группе РМН больше.

ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

4.1 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 13–15**.

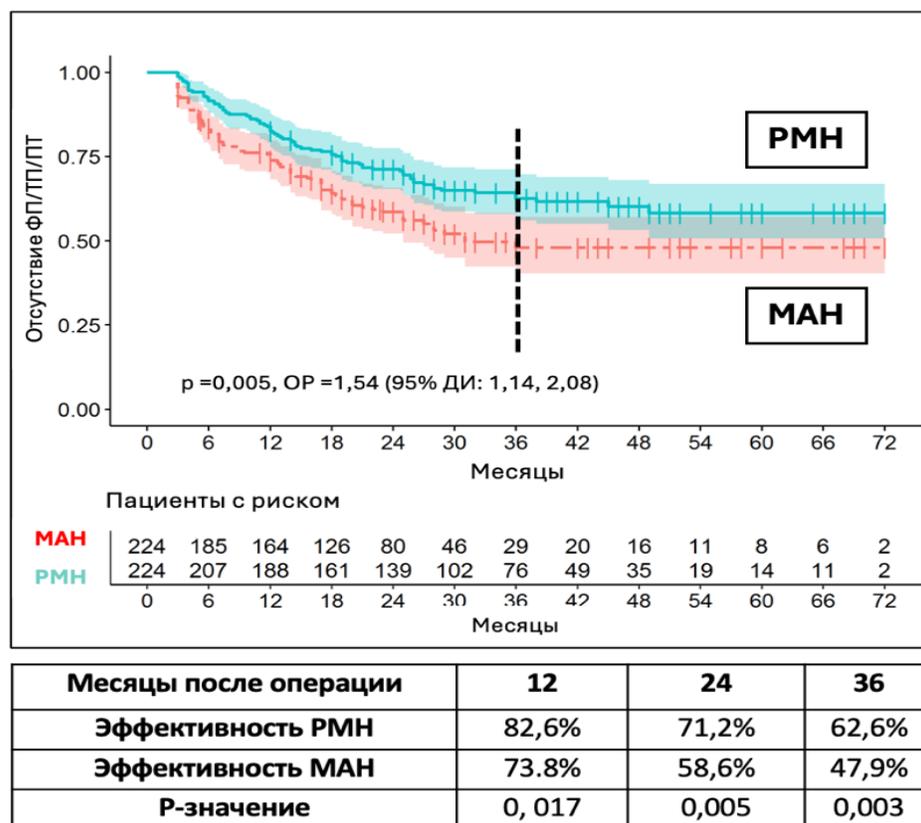


Рисунок 13. Отсутствие фибрилляции предсердий / трепетания предсердий / предсердной тахикардии в общей сопоставленной когорте ($n = 448$) в течение периода наблюдения

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

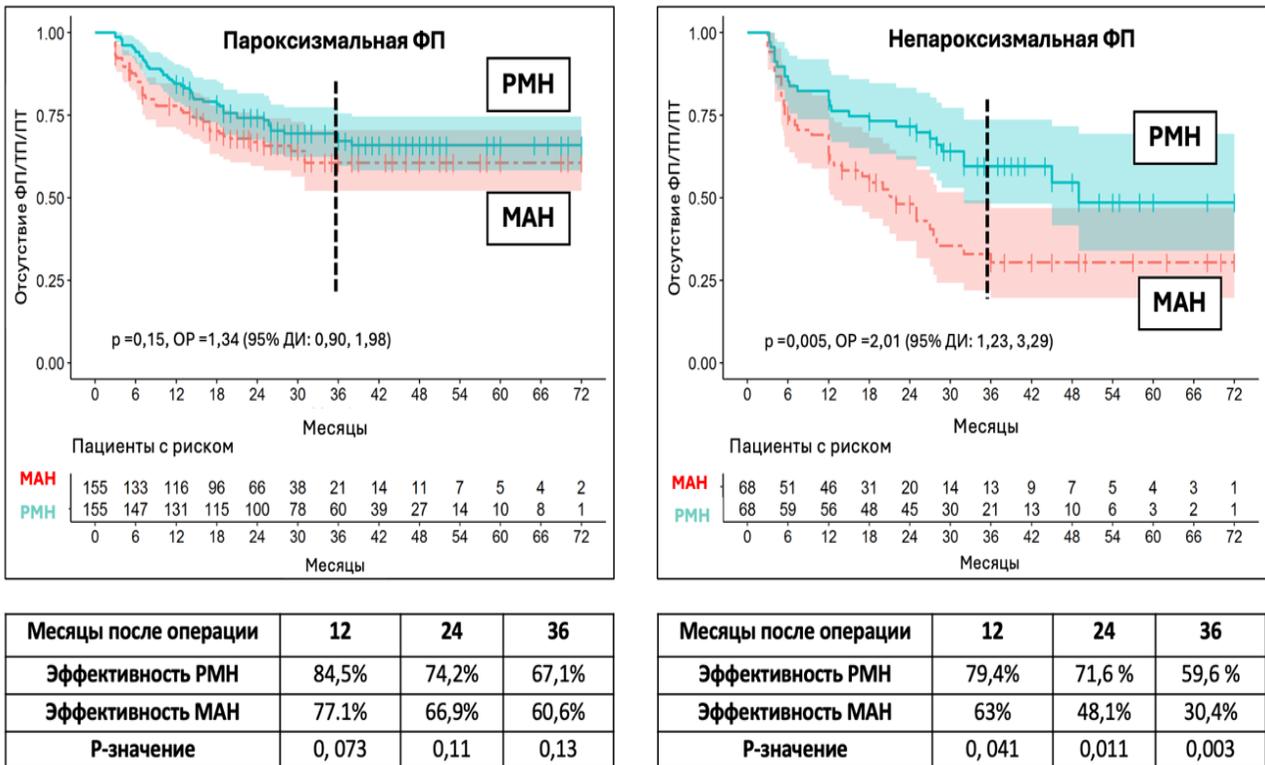


Рисунок 14. Отсутствие фибрилляции предсердий/трепетания предсердий/предсердной тахикардии в течение периода наблюдения

У пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий ($n = 310$) (А); у пациентов с непароксизмальной фибрилляцией предсердий ($n = 136$) (В).

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

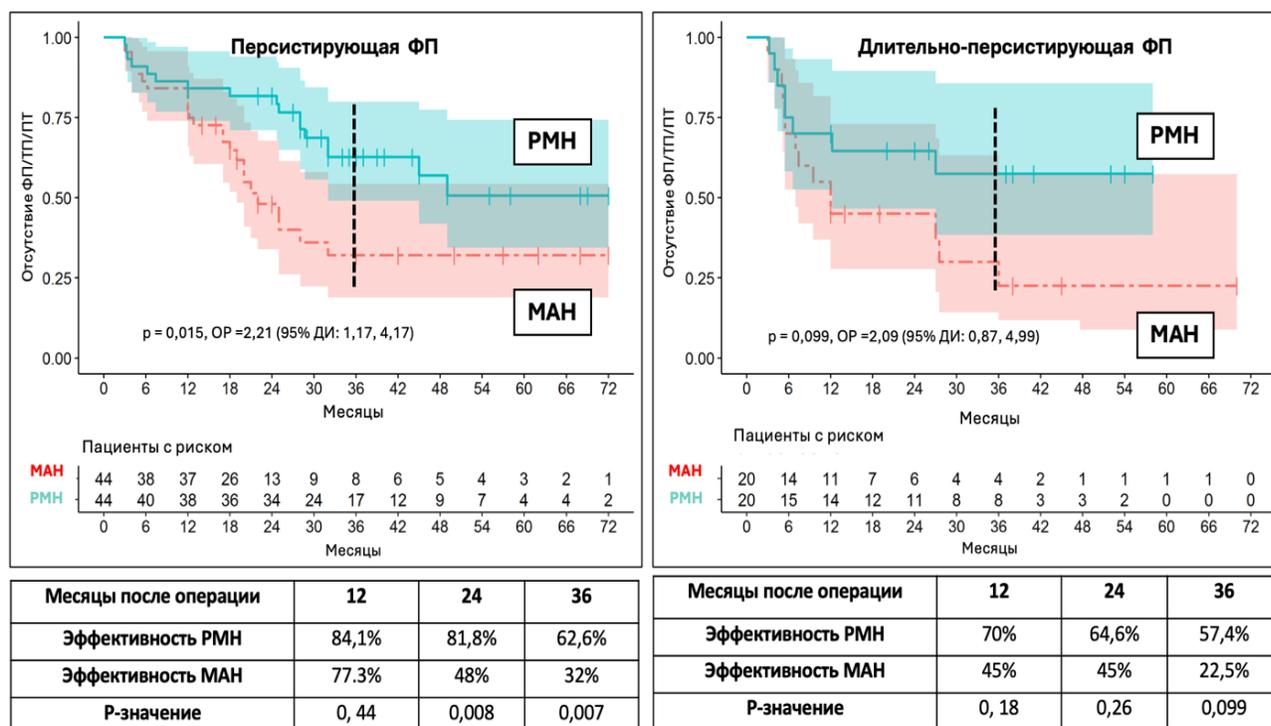


Рисунок 15. Отсутствие фибрилляции предсердий / трепетания предсердий / предсердной тахикардии в течение периода наблюдения

У пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий ($n = 88$) (А); у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий ($n = 40$) (В).

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

Предикторы рецидива предсердных тахикардий в отдаленный период наблюдения

По данным многофакторной регрессии Кокса, предикторами рецидива ФП / ТП / ПТ являлись: мануальная радиочастотная абляция (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, $p = 0,007$).

Клинический случай №1.

Пациент 58 лет с пароксизмальной ФП поступил в отделение хирургического лечения сложных НРС и электрокардиостимуляции ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России для интервенционного лечения ФП. Из анамнеза известно, что приступы неритмичного сердцебиения впервые возникли более 6 лет назад. По данным электрокардиографии (ЭКГ) во время приступов была зарегистрирована ФП. В дальнейшем у пациента развились частые пароксизмы ФП продолжительностью до 5-6 часов несколько раз в неделю. Несмотря на различные варианты антиаритмической терапии (ААТ), пароксизмы ФП сохранялись.

В отделении, по данным ЭКГ регистрировалась ФП с частотой от 55 до 110 уд/мин. По данным ЭхоКГ: размер ЛП — $4,5 \times 5,0$ см, фракция выброса левого желудочка — 57 %. При коронарографии показаний для реваскуляризации не выявлено. По данным чреспищеводной ЭхоКГ тромбов в полостях сердца не обнаружено. После подписания информированного согласия пациент был взят в операционную. При контрастировании правого предсердия (ПП) в верхней части верхняя полая вена (ВПВ) не контрастируется, отмечается левая верхняя полая вена, дренирующаяся в коронарный синус (КС), впадающий в ПП. Многочисленные попытки пункции межпредсердной перегородки под контролем ЧП ЭхоКГ и рентген-контролем безуспешны. По данным интраоперационного трансторакального УЗИ со стороны ЛП имеется расщепление в МПП по типу добавочной септы (**рисунок 16**) .

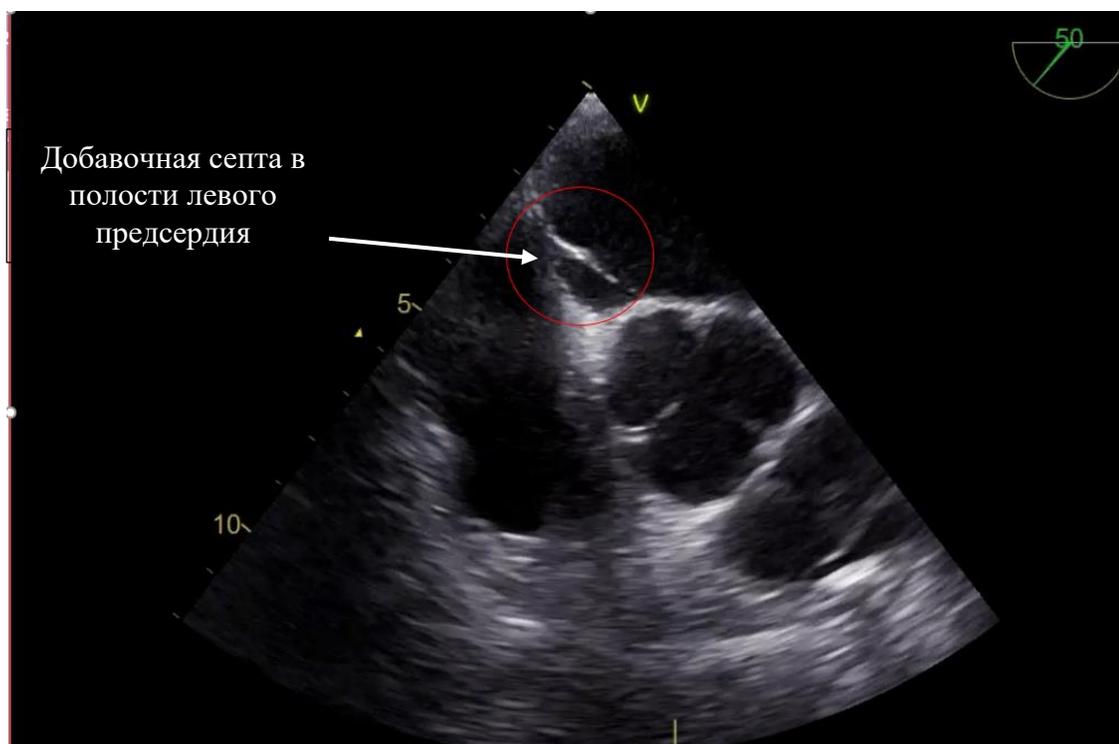


Рисунок 16. Интраоперационное трансторакальное УЗИ сердца. По данным УЗИ со стороны ЛП имеется расщепление в МПП по типу добавочной септы

Учитывая наличие аномального расположения сосудов сердца, принято решение о проведении МСКТ сердца с контрастированием для определения анатомии КС, правого и левого предсердий (ЛП) с устьями правых и левых ЛВ и рассмотрение возможности проведения оперативного вмешательства ретроградным доступом с применением РМН. По данным МСКТ сердца с контрастированием: единственная левая ВПВ, впадает в расширенный КС; правая брахиоцефальная вена является «поперечной веной». Полунепарная вена диаметром около 8 мм проходит слева от дуги аорты и впадает в левую ВПВ. Непарной вены не выявлено. Межпредсердная перегородка утолщена - до 5-10 мм у верхнего и заднего края, в центральных отделах 1-2 мм, в её структуре жировая КТ плотность, в полость ЛП и ПП не выбухает. В полости ЛП добавочная тонкая септа параллельная межпредсердной перегородке, между септой и перегородкой полость в форме уплощенного кармана размерами 13x27x19мм (поперечный* длина* глубина), открывается у верхнего края в полость

ЛП, не связано с устьями легочных вены. Впадение ЛВ в ЛП типичное, их устья не сужены. Учитывая симптоматичную, рефрактерную к антиаритмической терапии ФП, данные МСКТ сердца, невозможность проведения оперативного вмешательства стандартным способом, мы приняли решение выполнить радиочастотную абляцию с использованием РМН ретроградным доступом.

Техника интервенционной процедуры

Первым этапом был установлен 10-полюсный диагностический катетер (Electrophysiology catheter, Biosense Webster, Inc., США) в КС через правую бедренную вену. Вторым этапом была пунктирована правая бедренная артерия, установлен 8 Fr многоцелевой интродьюсер с дилататором (Preface, Biosense Webster, Inc., США) в нисходящий отдел аорты. АК (Navistar RMT Thermocool, Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США) через многоцелевой интродьюсер проведен в восходящий отдел аорты. С помощью системы РМН (Niobe ES, Stereotaxis, Inc., Сент-Луис, США) интегрированной с нефлюороскопической системой CARTO 3 (Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США) и модуля Cardiodrive (Stereotaxis Inc., Сент-Луис, США), катетер через аортальный и митральный клапаны позиционирован в ЛП. Выполнено построение 3D-геометрической реконструкции левого предсердия. Объем реконструкции составил 90 мл. С помощью модуля CartoMerge полученная 3D-электроанатомическая реконструкция ЛП сопоставлена с анатомической моделью ЛП, полученной при проведении МСКТ сердца.

Далее была выполнена антральная изоляция устьев ЛВ орошаемым катетером (Navistar RMT Thermocool, Biosense Webster, Inc., США) при скорости орошения 17 мл/мин, с мощностью воздействия 55W и 50W по передней и задней стенке ЛП, соответственно с параметрами ablation history 250-400 (**рисунок 17, рисунок 18**).

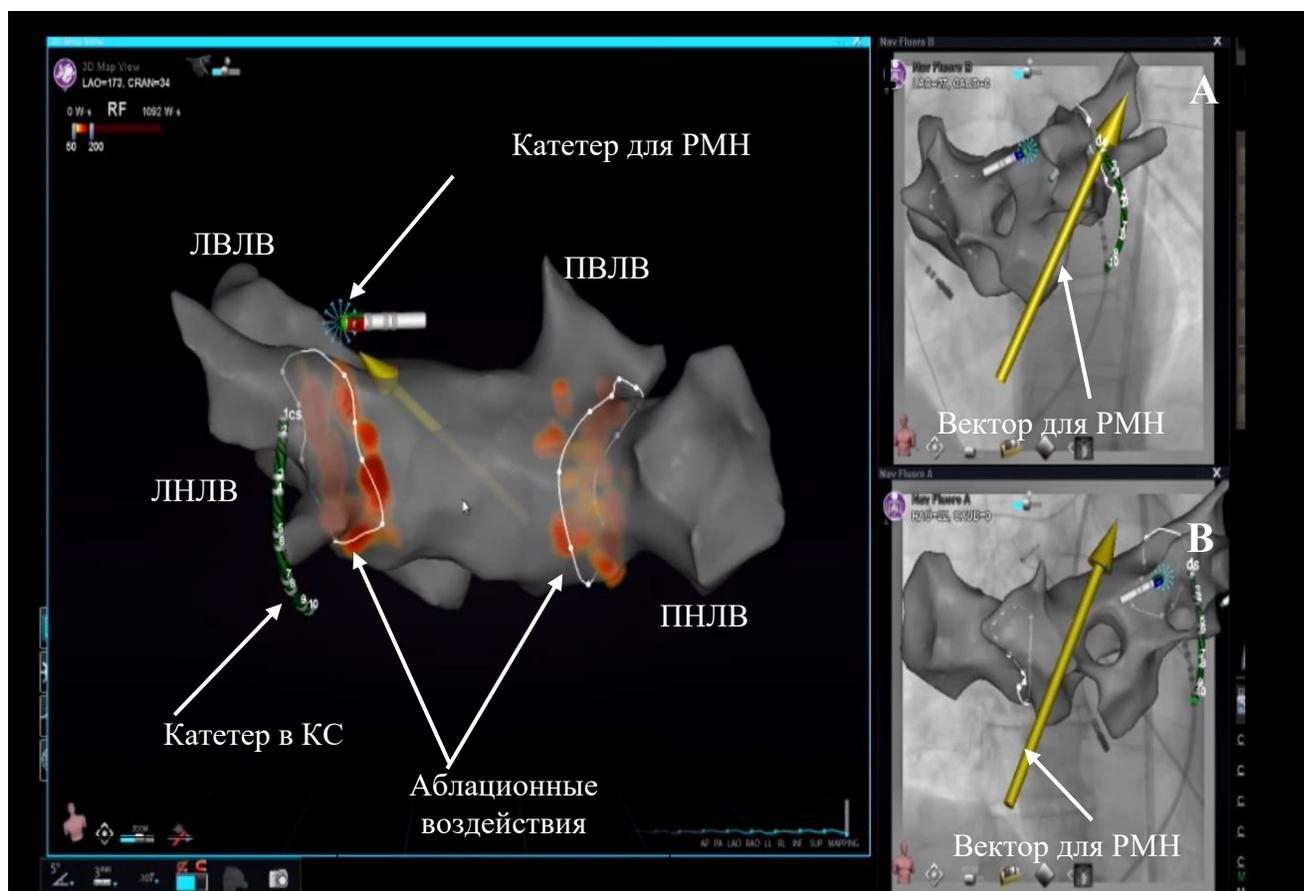


Рисунок 17. Построение геометрической реконструкции левого предсердия с косая проекция) с онлайн-движением диагностических и абляционного помощью роботизированной магнитной навигации

3D-геометрическая реконструкция левого предсердия (вид сзади) с помощью навигационной системы Niobe (A); рентгеновское изображение левого предсердия (левая катетеров (B); рентгеновское онлайн-изображение с диагностическими и абляционным катетерами (правая косая проекция)

Примечание. РМН — роботизированная магнитная навигация; ПВЛВ — правая верхняя легочная вена; ЛВЛВ — левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ — левая нижняя легочная вена, ПНЛВ — правая нижняя легочная вена; КС — коронарный синус.

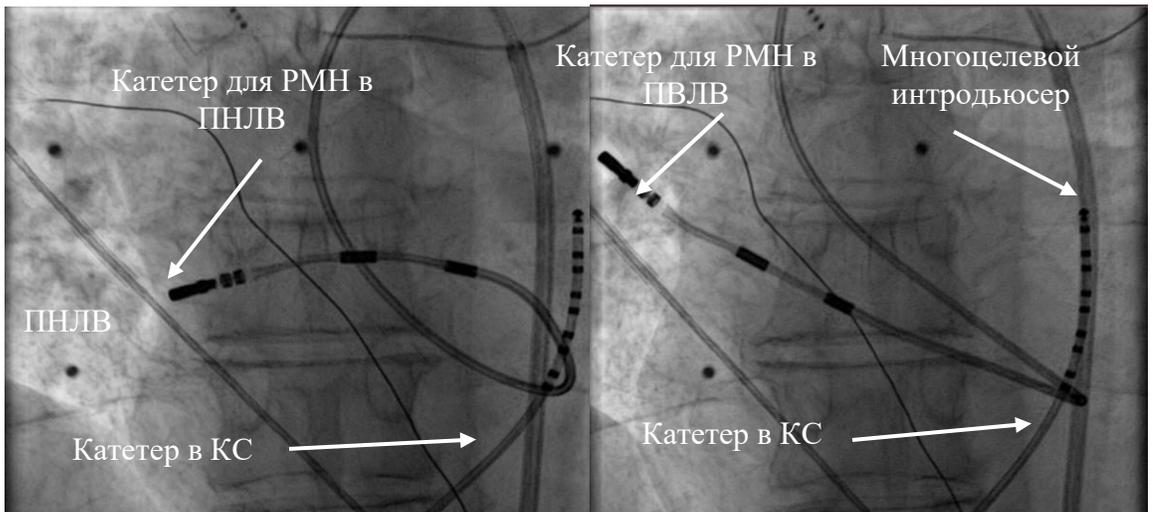
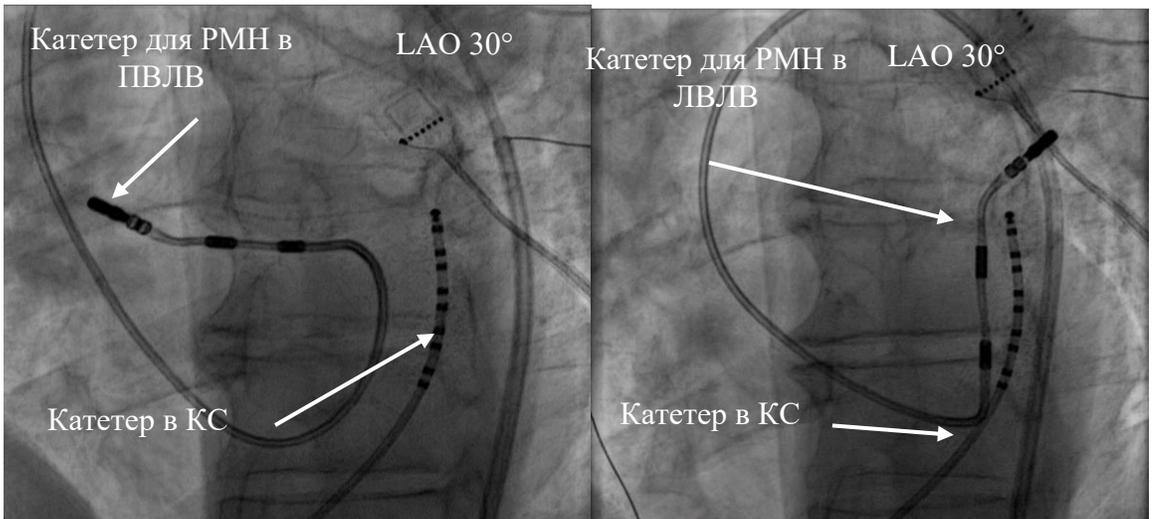
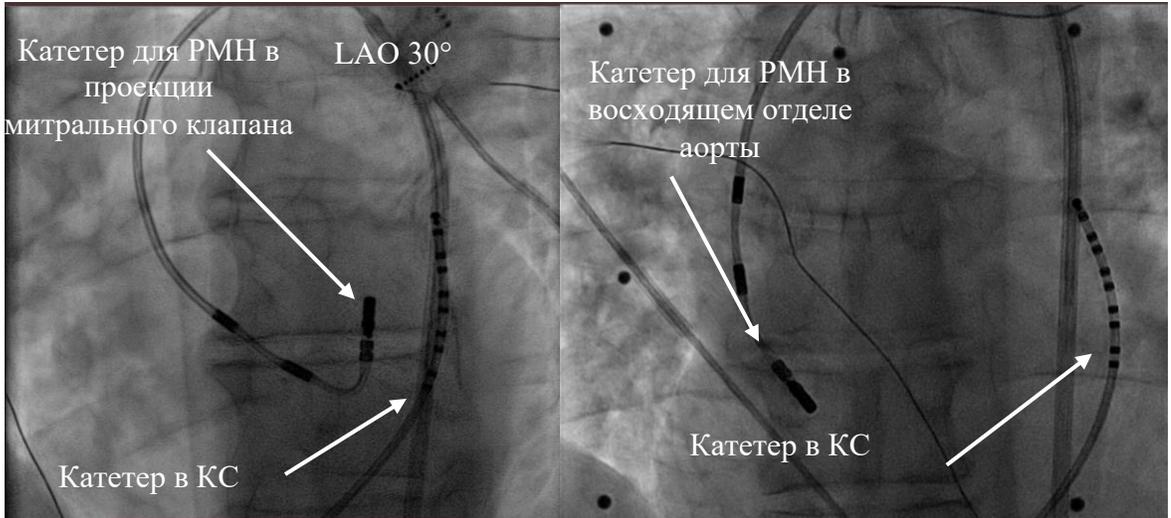


Рисунок 18. Интраоперационные рентгенограммы изоляции устьев легочных вен ретроградным доступом

Примечание. РМН — роботизированная магнитная навигация; ПВЛВ — правая верхняя легочная вена; ЛВЛВ — левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ — левая нижняя легочная вена, ПНЛВ — правая нижняя легочная вена; КС — коронарный синус.

Блок входа и выхода был подтвержден стимуляционно с аблационного и диагностического катетеров. Оперативное вмешательство прошло без осложнений. Продолжительность процедуры, времени флюороскопии и радиочастотного воздействия составила 220 минут, 5 минут и 21 минуту соответственно. Пациент был выписан на 2-е сутки после оперативного лечения. По данным 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ в периоде наблюдения 12 месяцев (без приема ААП), пароксизмы ФП/ТП/ПТ не зарегистрированы.

Клинический случай №2.

Пациент 57 лет с персистирующей формой ФП поступил в отделение хирургического лечения сложных НРС и электрокардиостимуляции ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России для катетерной ИЛВ. Нарушения ритма выявлены при прохождении медосмотра. По данным электрокардиографии (ЭКГ) во время приступов была зарегистрирована ФП. Госпитализирован по месту жительства, проводилась попытка восстановить синусовый ритм антиаритмическими препаратами без эффекта.

В отделении, по данным ЭКГ регистрировалась ФП с частотой от 88-112 в мин. По данным ЭхоКГ: размер ЛП — 5,2 × 7,0 см, фракция выброса левого желудочка — 62 %. При коронарографии показаний для реваскуляризации не выявлено. По данным чреспищеводной ЭхоКГ тромбов в полостях сердца не обнаружено. После подписания добровольного информированного согласия пациент отправился в операционную.

Техника интервенционной процедуры

Первым этапом был установлен 10-полюсный диагностический катетер (Electrophysiology catheter, Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США) в КС через правую яремную вену. Вторым этапом была дважды пунктирована правая бедренная вена, проведены два 8 Fr многоцелевых интродьюсера с дилататорами (Preface, Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США) в ВПВ. Транссептальная пункция выполнена по стандартной методике под рентгеноскопическим контролем. АК (Navistar RMT Thermocool, Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США) через многоцелевой интродьюсер проведен в ЛП. В верхнюю левую легочную вену установлен циркулярный катетер Lasso (Biosense Webster, США). С помощью системы РМН (Niobe ES, Stereotaxis, Inc., Сент-Луис, США) интегрированной с нефлюороскопической системой CARTO (Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США) и модуля Cardiodrive (Stereotaxis Inc., Сент-Луис, США) выполнено построение 3D-геометрической реконструкции ЛП. Объем реконструкции составил 250 мл.

Далее была выполнена антральная изоляция устьев ЛВ орошаемым катетером Navistar RMT Thermocool, Biosense Webster, Inc., Даймонд-Бар, США) при скорости орошения 17 мл/мин, с мощностью воздействия 55W и 50W по передней и задней стенке ЛП, соответственно с параметрами ablation history 250-400 (рисунок 19).

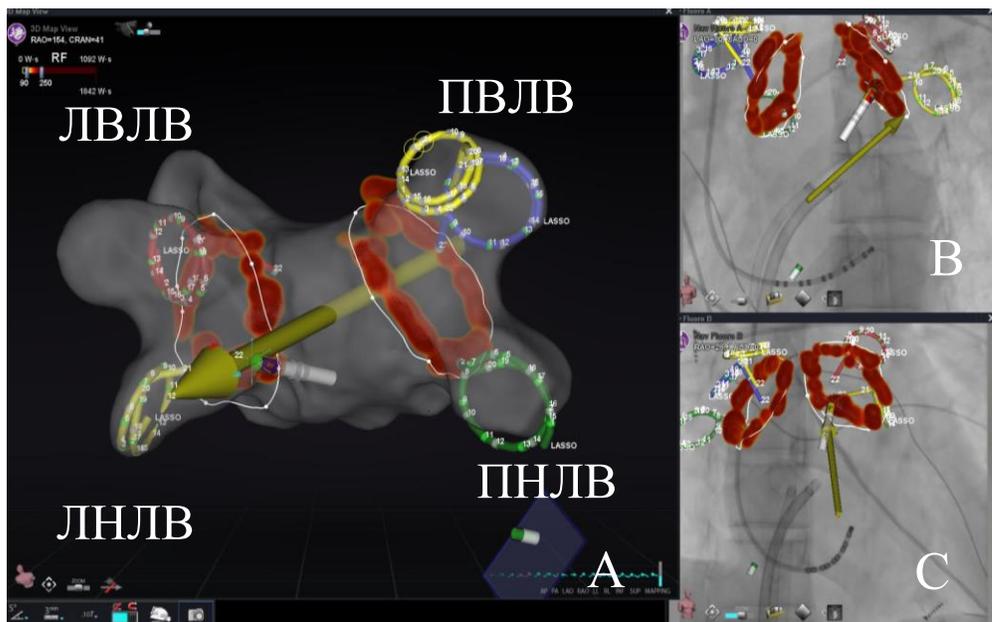


Рисунок 19. Построение геометрической реконструкции левого предсердия с помощью роботизированной магнитной навигации

3D-геометрическая реконструкция левого предсердия (вид сзади) с помощью навигационной системы Niobe (А); рентгеновское изображение левого предсердия (левая косая проекция) с онлайн-движением диагностических и аблационного катетеров (В); рентгеновское онлайн-изображение с диагностическими и аблационными катетерами (правая косая проекция) (С).

Примечание. РМН — роботизированная магнитная навигация; ПВЛВ — правая верхняя легочная вена; ЛВЛВ — левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ — левая нижняя легочная вена, ПНЛВ — правая нижняя легочная вена; КС — коронарный синус.

Синусовый ритм восстановлен с помощью электрической кардиоверсии 200 Дж. Изоляция УЛВ была подтверждена стимуляционно с катетера Lasso и коронарного синуса. Оперативное вмешательство прошло без осложнений. Продолжительность процедуры, времени флюороскопии и радиочастотного воздействия составила 190 минут, 6 минут и 25 минут соответственно. Пациент был выписан на 2-е сутки после оперативного лечения. По данным 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ в периоде наблюдения 24 месяца (без приема ААП), пароксизмы ФП/ТП/ПТ не зарегистрированы.

Резюме

В данной главе описан полученный результат оценки эффективности в двух группах: РМН и МАН. Выявлено преимущество РМН в сравнении с МАН в отношении вероятности сохранения синусового ритма в отдаленном периоде наблюдения за счет непароксизмальных форм (преимущественно персистирующей ФП). В представленных клинических случаях отражены преимущества применения РМН у пациентов с увеличенным ЛП, а также при невозможности выполнения оперативного вмешательства стандартным мануальным методом. Благодаря гибкости

и маневренности аблационного катетера, удалось выполнить процедуры изоляции легочных вен ,в том числе и ретроградным доступом через аорту.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

За последние два десятилетия РМН широко применяется для лечения различных видов НРС благодаря высокой эффективности и безопасности [9–16]. Кроме того, по мере развития роботизированных технологий в них были внесены значительные технические усовершенствования. Так, система РМН третьего поколения (Niobe ES) значительно сократила время процедуры по сравнению с предыдущими поколениями благодаря улучшенному времени отклика системы на изменение вектора магнитного поля [77]. Функция ablation history обеспечивает визуальное отображение параметров воздействия (мощность / время в точке аблации) на 3D-реконструкцию камер сердца [78]. Кроме того, при изоляции ЛВ с применением РМН используется подход высокой мощности с относительно коротким временем воздействия (задняя стенка ЛП до 50 Вт, передняя стенка до 55 Вт), что сопоставимо с современными тенденциями и параметрами воздействия при мануальном подходе [79].

Существуют ограниченные данные по сравнению эффективности РМН и мануальной радиочастотной аблации ФП при увеличенном размере ЛП, а проспективные рандомизированные исследования отсутствуют. Результаты имеющихся работ в ряде аспектов противоречивы и обусловлены гетерогенностью популяции пациентов с ФП, отсутствием анализа подгрупп, ранними модификациями применения РМН с анализом данных более 15 лет назад, различными параметрами аблации при использовании роботизированной магнитной навигации. Так, Р.Р. Adragao и соавторы в ретроспективном исследовании (PSM-анализ) при сравнении РМН и мануального подхода показали (на основании анализа данных 574 пациентов), что методы сопоставимы по эффективности и безопасности с меньшим временем флюороскопии в группе РМН, но большей продолжительностью процедуры [19]. Следует отметить, что данные пациентов анализировались с 2008 г., когда использовалось первое поколение системы роботизированной магнитной навигации.

В недавно опубликованном проспективном сравнительном исследовании А.М.Е. Noten и соавт. оценили эффективность лечения пациентов с пароксизмальной ФП (n = 221) с помощью РМН, радиочастотного и криобаллонного мануальных подходов к абляции [20]. РМН имела статистически значимые преимущества над мануальными радиочастотным и криобаллонным подходами в отношении сохранения синусового ритма в течение 12 месяцев с сопоставимыми процентом осложнений и длительностью процедуры.

В нашем исследовании мы предположили, что РМН будет иметь преимущества над МАН по безопасности и отдаленной эффективности у пациентов с ФП и увеличенным ЛП, особенно при непароксизмальных формах, а также снизит время использования флюороскопии. Полученные нами результаты схожи с данными исследования А.М.Е. Noten и соавторов по эффективности, а также данными метаанализа по оценке безопасности, времени флюороскопии и продолжительности оперативного лечения [18; 20].

В нашем исследовании мы не получили статистически значимой разницы эффективности двух методов в группе пациентов с пароксизмальной и длительно персистирующей формой ФП. Это может быть обусловлено несколькими факторами:

1) пациенты с пароксизмальной формой ФП относятся к относительно ранней стадии заболевания (3А) и в целом, эффективность изоляции ЛВ достаточно высока при всех методах и подходах катетерной абляции. Кроме того, данная группа пациентов, как правило имеет меньшее количество сопутствующих заболеваний и изменений структуры ЛП, что снижает риск рецидива ФП при эффективной изоляции ЛВ;

2) напротив, длительно персистирующая ФП является “далеко-зашедшей” стадией заболевания, с выраженными структурными изменениями ЛП, присоединением большего количества коморбидной патологии;

3) нужно отметить, что при длительно персистирующей форме в нашем исследовании была выявлена тенденция в преимуществе по эффективности РМН над МАН, но без достижения статистической значимости, что может быть обусловлено небольшим количеством пациентов в группах;

4) персистирующая ФП – это промежуточная стадия между пароксизмальной и длительно персистирующей формами и здесь, возможно, баланс стабильности катетера при увеличенном ЛП, умеренные изменения структуры ЛП “играют” в пользу РМН по сравнению с МАН.

По результатам работы средняя продолжительность оперативного лечения в группе МАН была достоверно ниже, чем в группе РМН [105 минут (90;120) против 140 минут (120;162,5), $p < 0,001$]. Это обусловлено несколькими факторами: настройка системы РМН с позиционированием магнитов, коррекция положения интродьюсера для аблационного катетера мануальным путем, перемещение диагностического катетера мануальным путем для проверки блока входа и выхода. Наличие дополнительной “роботизированной руки” для коррекции положения интродьюсеров и катетеров без мануального метода может снизить время оперативного вмешательства. Схожие результаты были получены и другими авторами [52-64].

Предположения относительно преимуществ по эффективности РМН над мануальным подходом, кроме модификации самой системы РМН, можно отчасти объяснить гибкостью и маневренностью аблационного катетера РМН в увеличенном ЛП, а также постоянным магнитным полем, что позволяет достигать анатомически трудных областей и увеличить стабильность катетера, а тем самым трансмуральность аблационного воздействия, что повышает эффективность процедуры. В проведенной работе максимальный период наблюдения составил 72 месяцев. Учитывая, что основной массив доступных данных по оценке эффективности приходился на 12, 24, 36 месяцев, мы решили сфокусироваться на трехлетнем периоде наблюдения для

оценки отдаленных результатов. В целом, представленный нами анализ является одним из самых длительных периодов наблюдения.

РМН активно применяется в ежедневной практике во многих передовых клиниках мира для лечения пациентов с различными нарушениями ритма сердца. В Российской Федерации единственная функционирующая система РМН установлена в нашем центре. Источником воздействия является радиочастотная энергия.

Последние несколько лет идет активное изучение альтернативного, нетермического источника воздействия на миокард - метода электропорации. Метод основан на кратковременном воздействии высоковольтным электрическим током на цитоплазматическую мембрану кардиомиоцитов, что приводит к повышению ее проницаемости с последующим появлением в ней многочисленных нанопор и апоптозом [80-82]. На сегодняшний день в мировой литературе опубликован ряд исследований с отдаленным периодом наблюдения, которые показали положительные результаты применения этого метода в клинической практике [83-85]. Наиболее изученными являются пациенты с пароксизмальной формой ФП, при которой данная методика обладает сопоставимой эффективностью, с меньшим процентом периоперационных осложнений (в ряде исследований менее 1%), меньшим временем оперативного вмешательства по сравнению с термическими источниками энергии [83-88]. Конечно, требуются крупные проспективные многоцентровые рандомизированные исследования с длительным периодом наблюдения для поиска преимуществ метода электропорации в сравнении со стандартными методами катетерной абляции.

В настоящее время ведутся активные разработки по созданию электропорационных катетеров для РМН. Дальнейшие разработки и усовершенствования методов интервенционного лечения пациентов с фибрилляцией предсердий позволят увеличить эффективность процедуры и снизить риск серьезных осложнений.

ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 аблационного 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.

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

ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка

ФП - фибрилляция предсердий

ЭХО КГ- эхокардиография

PSM - propensity score matching

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schnabel R. B. et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study //The Lancet. – 2015. – Т. 386. – №. 9989. – С. 154-162.
2. Kornej J. et al. Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century: novel methods and new insights //Circulation research. – 2020. – Т. 127. – №. 1. – С. 4-20.
3. Аракелян М. Г. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 //Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. 7. – С. 190-260.
4. Hindricks G. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC //European heart journal. – 2021. – Т. 42. – №. 5. – С. 373-498.
5. Joglar J. A. et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines //Circulation. – 2024. – Т. 149. – №. 1. – С. e1-e156.
6. Siontis K. C. et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: meta-analysis of quality of life, morbidity, and mortality //JACC: Clinical Electrophysiology. – 2016. – Т. 2. – №. 2. – С. 170-180.
7. Tzeis S. et al. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation //Europace. – 2024. – Т. 26. – №. 4. – С. euac043.

8. Piccini J. P. et al. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized, controlled trials //Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2009. – Т. 2. – №. 6. – С. 626-633.
9. Kataria V. et al. Remote magnetic versus manual navigation for radiofrequency ablation of paroxysmal atrial fibrillation: long-term, controlled data in a large cohort //BioMed research international. – 2017. – Т. 2017.
10. Jin Q. I. et al. Efficacy and safety of atrial fibrillation ablation using remote magnetic navigation: experience from 1,006 procedures //Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2016. – Т. 27. – №. S1. – С. S23-S28.
11. Ueda A. et al. Contemporary outcomes of supraventricular tachycardia ablation in congenital heart disease: a single-center experience in 116 patients //Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2013. – Т. 6. – №. 3. – С. 606-613.
12. Blandino A. et al. Outcomes of manual versus remote magnetic navigation for catheter ablation of ventricular tachycardia: a systematic review and updated meta-analysis //Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2021. – Т. 44. – №. 6. – С. 1102-1114.
13. Romanov A. et al. Remote magnetic navigation ablation via the right jugular vein approach in patient with interruption of the inferior vena cava and incessant left atrial flutter //Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2021. – Т. 44. – №. 2. – С. 385-388.
14. Белобородов В. В. и др. Роботизированная магнитная навигация при лечении сложных НРС у пациентов после хирургической коррекции врожденных пороков сердца //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25. – №. 1. – С. 32-39.
15. Белобородов В. В. и др. Роботизированная магнитная навигация при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2022. – Т. 26. – №. 1. – С. 24-31.
16. Романов А. Б. и др. Сравнение роботизированной магнитной навигации и мануального подхода к абляции у пациентов с корригированными врожденными пороками сердца и инцизионными предсердными тахикардиями: отдаленные

результаты propensity score анализа //Вестник аритмологии. – 2023. – Т. 30. – №. 4 (114). – С. 42-50.

17. Ардашев В. Н. и др. Первый отечественный опыт радиочастотной катетерной абляции с помощью роботизированной системы магнитной навигации по поводу НРС //Кардиология. – 2007. – Т. 47. – №. 9. – С. 56-61.

18. Jia K. et al. Remote magnetic navigation versus manual control navigation for atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis //Journal of Electrocardiology. – 2019. – Т. 55. – С. 78-86.

19. Adragao P. P. et al. Safety and long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation using magnetic navigation versus manual conventional ablation: A propensity-score analysis //Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2016. – Т. 27. – №. S1. – С. S11-S16.

20. Noten A. M. E. et al. Robotic magnetic navigation-guided catheter ablation establishes highly effective pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation when compared to conventional ablation techniques //Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2023. – Т. 34. – №. 12. – С. 2472-2483.

21. Chugh S. S. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study //Circulation. – 2014. – Т. 129. – №. 8. – С. 837-847.

22. Madhavan M. et al. Efficacy of warfarin anticoagulation and incident dementia in a community-based cohort of atrial fibrillation //Mayo Clinic Proceedings. – Elsevier, 2018. – Т. 93. – №. 2. – С. 145-154.

23. Krijthe B. P. et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 //European heart journal. – 2013. – Т. 34. – №. 35. – С. 2746-2751.

24. Patel N. J. et al. Contemporary trends of hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 2000 through 2010: implications for healthcare planning //Circulation. – 2014. – Т. 129. – №. 23. – С. 2371-2379.

25. Колбин, А.С. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010-2017 годы) / А.С Колбин, А.А. Мосикян, Б.А. Татарский // Вестник аритмологии. - 2018. – Т. 92. – С. 42-49.

26. Ревешвили, А. Ш. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 / Ревешвили, А.Ш., Аракелян, М.Г., Бокерия, Л. А., Васильева, Е. Ю., Голицын, С. П., Голухова, Е. З., Горев, М. В. // Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. 7. – С. 190-260.

27. Andrade J. et al. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms // Circulation research. – 2014. – Т. 114. – №. 9. – С. 1453-1468.

28. Hoit B. D. Left atrial size and function: role in prognosis // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Т. 63. – №. 6. – С. 493-505.

29. Mahnkopf C. et al. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: implications for disease progression and response to catheter ablation // Heart rhythm. – 2010. – Т. 7. – №. 10. – С. 1475-1481.

30. Platonov P. G. et al. Structural abnormalities in atrial walls are associated with presence and persistency of atrial fibrillation but not with age // Journal of the American College of Cardiology. – 2011. – Т. 58. – №. 21. – С. 2225-2232.

31. Kottkamp H. Fibrotic atrial cardiomyopathy: a specific disease/syndrome supplying substrates for atrial fibrillation, atrial tachycardia, sinus node disease, AV node disease, and thromboembolic complications // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2012. – Т. 23. – №. 7. – С. 797-799.

32. Cochet H. et al. Age, atrial fibrillation, and structural heart disease are the main determinants of left atrial fibrosis detected by delayed-enhanced magnetic resonance imaging in a general cardiology population // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2015. – Т. 26. – №. 5. – С. 484-492.

33. Chrispin J. et al. Clinical predictors of cardiac magnetic resonance late gadolinium enhancement in patients with atrial fibrillation //Europace. – 2017. – T. 19. – №. 3. – C. 371-377.

34. Fedorov V. V., Hansen B. J. A secret marriage between fibrosis and atrial fibrillation drivers //JACC: Clinical Electrophysiology. – 2018. – T. 4. – №. 1. – C. 30-32.

35. Blum S. et al. Incidence and predictors of atrial fibrillation progression: a systematic review and meta-analysis //Heart rhythm. – 2019. – T. 16. – №. 4. – C. 502-510.

36. Arbelo E. et al. The Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study: an European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association //European heart journal. – 2014. – T. 35. – №. 22. – C. 1466-1478.

37. Simon J. et al. Left atrial appendage size is a marker of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation //Clinical Cardiology. – 2022. – T. 45. – №. 3. – C. 273-281.

38. Simon J. et al. Left atrial appendage size is a marker of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation //Clinical Cardiology. – 2022. – T. 45. – №. 3. – C. 273-281.

39. Moon J. et al. Prognostic implications of right and left atrial enlargement after radiofrequency catheter ablation in patients with nonvalvular atrial fibrillation //Korean Circulation Journal. – 2015. – T. 45. – №. 4. – C. 301-309.

40. Lee J. H. et al. Lower pulmonary vein-to-left atrium volume ratio predicts poor rhythm outcome after atrial fibrillation catheter ablation //Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2022. – T. 9. – C. 934168.

41. Parwani A. S. et al. Left atrial strain predicts recurrence of atrial arrhythmias after catheter ablation of persistent atrial fibrillation //Open Heart. – 2017. – T. 4. – №. 1. – C. e000572.

42. Kuppahally S. S. et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by

delayed-enhancement MRI //Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2010. – T. 3. – №. 3. – C. 231-239.

43.Kuppahally S. S. et al. Echocardiographic left atrial reverse remodeling after catheter ablation of atrial fibrillation is predicted by preablation delayed enhancement of left atrium by magnetic resonance imaging //American heart journal. – 2010. – T. 160. – №. 5. – C. 877-884.

44.Reddy V. Y. et al. View-synchronized robotic image-guided therapy for atrial fibrillation ablation: experimental validation and clinical feasibility //Circulation. – 2007. – T. 115. – №. 21. – C. 2705-2714.

45. Di Biase L. et al. Ablation of atrial fibrillation utilizing robotic catheter navigation in comparison to manual navigation and ablation: Single-center experience //Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2009. – T. 20. – №.12. – C. 1328-1335.

46.Rillig A. et al. Remote robotic catheter ablation for atrial fibrillation: how fast is it learned and what benefits can be earned? //Journal of interventional cardiac electrophysiology. – 2010. – T. 29. – C. 109-117.

47.Aagaard P., Natale A., Di Biase L. Robotic navigation for catheter ablation: benefits and challenges //Expert review of medical devices. – 2015. – T. 12. – №. 4. – C. 457-469.

48.López-Gil M. et al. Cavo-tricuspid isthmus radiofrequency ablation using a novel remote navigation catheter system in patients with typical atrial flutter //Europace. – 2014. – T. 16. – №. 4. – C. 558-562.

49. Khan E. M. et al. First experience with a novel robotic remote catheter system: Amigo™ mapping trial //Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2013. – T. 37. – C. 121-129.

50.Shurrab M. et al. Robotics in invasive cardiac electrophysiology //Expert review of medical devices. – 2014. – T. 11. – №. 4. – C. 375-381.

51.Pappone C. et al. Robotic magnetic navigation for atrial fibrillation ablation //Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – T. 47. – №. 7. – C. 1390-1400.

52. Van Der Voort P. H. et al. Three-dimensional computed tomography overlay for pulmonary vein antrum isolation: Follow-up and clinical outcomes //Netherlands Heart Journal. – 2012. – T. 20. – C. 302-306.

53. Jin Q. et al. Impact of catheter ablation with remote magnetic navigation on procedural outcomes in patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation //Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2015. – T. 44. – C. 197-204.

54. Ernst S. et al. Initial experience with remote catheter ablation using a novel magnetic navigation system: magnetic remote catheter ablation //Circulation. – 2004. – T. 109. – №. 12. – C. 1472-1475.

55. Ernst S. Robotic approach to catheter ablation //Current opinion in cardiology. – 2008. – T. 23. – №. 1. – C. 28-31.

56. Faddis M. N. et al. Magnetic guidance system for cardiac electrophysiology: a prospective trial of safety and efficacy in humans //Journal of the American College of Cardiology. – 2003. – T. 42. – №. 11. – C. 1952-1958.

57. Kim A. M. et al. Impact of remote magnetic catheter navigation on ablation fluoroscopy and procedure time //Pacing and clinical electrophysiology. – 2008. – T. 31. – №. 11. – C. 1399-1404.

58. Adragao P. P. et al. Safety and long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation using magnetic navigation versus manual conventional ablation: A propensity-score analysis //Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2016. – T. 27. – №. S1. – C. S11-S16.

59. Jin Q. I. et al. Efficacy and safety of atrial fibrillation ablation using remote magnetic navigation: experience from 1,006 procedures //Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2016. – T. 27. – №. S1. – C. S23-S28.

60. Kataria V. et al. Remote magnetic versus manual navigation for radiofrequency ablation of paroxysmal atrial fibrillation: long-term, controlled data in a large cohort //BioMed research international. – 2017. – T. 2017.

61. Ghadban R. et al. Radiofrequency atrial fibrillation ablation with irrigated tip catheter using remote magnetic navigation compared with conventional manual method //Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2021. – Т. 62. – С. 95-102.

62. Miyazaki S. et al. Remote magnetic navigation with irrigated tip catheter for ablation of paroxysmal atrial fibrillation //Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2010. – Т. 3. – №. 6. – С. 585-589.

63. Lim P. C. Y. et al. Remote magnetic catheter navigation versus conventional ablation in atrial fibrillation ablation: fluoroscopy reduction //Journal of Arrhythmia. – 2017. – Т. 33. – №. 3. – С. 167-171.

64. Koutalas E. et al. Efficacy and safety of remote magnetic catheter navigation vs. manual steerable sheath-guided ablation for catheter ablation of atrial fibrillation: a case-control study //EP Europace. – 2014. – Т. 17. – №. 2. – С. 232-238.

65. Лебедев Д. С. и др. Первый опыт проведения катетерной абляции желудочковой тахикардии с использованием роботизированной системы //Вестник аритмологии. – 2011. – №. 66. – С. 56-58.

66. Термосесов С. А. и др. ПЕРВЫЙ ОПЫТ РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ //Вестник аритмологии. – 2017. – №. 90. – С. 33-38.

67. Наймушин М. А., Лебедев Д. С. Роботизированная катетерная абляция персистирующей фибрилляции предсердий (результаты рандомизированного исследования) //Российский кардиологический журнал. – 2017. – №. 12 (152). – С. 68-72.

68. Philips T. et al. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the ‘CLOSE’-protocol //EP Europace. – 2018. – Т. 20. – №. FI_3. – С. f419-f427.

69. Natale A. et al. Paroxysmal AF catheter ablation with a contact force sensing catheter: results of the prospective, multicenter SMART-AF trial //Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – T. 64. – №. 7. – C. 647-656.

70. DJ W. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: A randomized controlled trial //JAMA. – 2010. – T. 303. – C. 333-340.

71. Andrade J. G. et al. Pulmonary vein isolation using “contact force” ablation: the effect on dormant conduction and long-term freedom from recurrent atrial fibrillation—a prospective study //Heart Rhythm. – 2014. – T. 11. – №. 11. – C. 1919-1924.

72. Marijon E. et al. Real-time contact force sensing for pulmonary vein isolation in the setting of paroxysmal atrial fibrillation: procedural and 1-year results //Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2014. – T. 25. – №. 2. – C. 130-137.

73. Bhaskaran A. et al. Magnetic guidance versus manual control: comparison of radiofrequency lesion dimensions and evaluation of the effect of heart wall motion in a myocardial phantom //Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2015. – T. 44. – C. 1-8.

74. Noten A. M. E. et al. Robotic navigation shows superior improvement in efficiency for atrial fibrillation ablation //Journal of Atrial Fibrillation. – 2019. – T. 11. – №. 5.

75. Schmidt B. et al. Remote navigation systems in electrophysiology //Europace. – 2008. – T. 10. – №. suppl_3. – C. iii57-iii61.

76. Da Costa A. et al. Remote magnetic navigation and arrhythmia ablation //Archives of cardiovascular diseases. – 2012. – T. 105. – №. 8-9. – C. 446-453.

77. Maurer T. et al. Significant reduction in procedure duration in remote magnetic-guided catheter ablation of atrial fibrillation using the third-generation magnetic navigation system //Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2017. – T. 49. – C. 219-226.

78. Noten A. M. E. et al. Introducing a novel catheter–tissue contact feedback feature in robotic navigated catheter ablation: Utility, feasibility, and safety //Heart Rhythm O2. – 2020. – T. 1. – №. 2. – C. 103-110.

79. Noten A. M. E. et al. Contact feedback improves 1-year outcomes of remote magnetic navigation-guided ischemic ventricular tachycardia ablation //International Journal of Cardiology. – 2020. – T. 315. – C. 36-44.

80. Ruzgys P. et al. Influence of the electrode material on ROS generation and electroporation efficiency in low and high frequency nanosecond pulse range //Bioelectrochemistry. – 2019. – T. 127. – C. 87-93

81. Rubinsky L. et al. Electrolytic effects during tissue ablation by electroporation //Technology in cancer research & treatment. – 2016. – T. 15. – №. 5. – C. NP95-NP103.

82. Xie F. et al. Ablation of myocardial tissue with nanosecond pulsed electric fields //PLoS One. – 2015. – T. 10. – №. 12. – C. e0144833.

83. Ekanem E. et al. Multi-national survey on the methods, efficacy, and safety on the post-approval clinical use of pulsed field ablation (MANIFEST-PF) //Europace. – 2022. – T. 24. – №. 8. – C. 1256-1266.

84. Turagam M. K. et al. Safety and effectiveness of pulsed field ablation to treat atrial fibrillation: one-year outcomes from the MANIFEST-PF registry //Circulation. – 2023. – T. 148. – №. 1. – C. 35-46.

85. Schmidt B. et al. European real-world outcomes with Pulsed field ablation in patients with symptomatic atrial fibrillation: lessons from the multi-centre EU-PORIA registry //Europace. – 2023. – T. 25. – №. 7. – C. euad185.

86. Reddy V. Y. et al. Pulsed field or conventional thermal ablation for paroxysmal atrial fibrillation //New England Journal of Medicine. – 2023. – T. 389. – №. 18. – C. 1660-1671.

87. Reddy V. Y. et al. Pulsed field vs conventional thermal ablation for paroxysmal atrial fibrillation: recurrent atrial arrhythmia burden //Journal of the American College of Cardiology. – 2024. – T. 84. – №. 1. – C. 61-74.

88. Ekanem E. et al. Safety of pulsed field ablation in more than 17,000 patients with atrial fibrillation in the MANIFEST-17K study //Nature medicine. – 2024. – C. 1-10.