

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный Медицинский
Исследовательский Центр им. В.А. Алмазова» Минздрава здравоохранения
Российской Федерации

На правах рукописи

Наймушин Михаил Александрович

РОБОТИЗИРОВАННАЯ КАТЕТЕРНАЯ АБЛАЦИЯ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор
медицинских наук, профессор РАН Лебедев
Дмитрий Сергеевич

Санкт-Петербург 2019

Содержание

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. КАТЕТЕРНАЯ АБЛАЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	
1.1. Определение, классификация, эпидемиология ФП.....	10
1.2. Электрофизиология ФП.....	11
1.3. Катетерная абляция ФП.....	16
1.4. Роботизированные технологии.....	18
1.5. Острые и хронические рецидивы ФП.....	31
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Клиническая характеристика обследованных лиц и дизайн исследования.....	34
2.2. Рандомизация.....	37
2.3 Предоперационная подготовка.....	38
2.4 Техника роботизированной абляции.....	39
2.5 Техника мануальной катетерной абляции.....	41
2.6 Оценка эффективности РЧА.....	41
2.6.1 Оценка “Острой” эффективности РЧА.....	41
2.6.2 Оценка отдаленной эффективности РЧА.....	41
2.7 Оценка временных параметров операции.....	42
2.8 Осложнения РЧА.....	42
2.9 Методы обследования пациентов.....	43
2.10 Статистическая обработка результатов.....	44
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	
3.1. Оценка эффективности катетерной абляции в остром периоде.....	46
3.2. Оценка эффективности катетерной абляции в отдаленном послеоперационном периоде.....	49
3.3. Частота развития осложнений в интраоперационном и	

послеоперационном периоде	55
3.4. Сравнение величины лучевой нагрузки и длительности.....	58
ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	63
ВЫВОДЫ.....	73
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	74
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	75
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	77

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным видом аритмии у человека. Отсутствие предсердного вклада и нерегулярное сокращение сердца вносят существенные нарушения в сердечно-сосудистую гемодинамику. Фибрилляция предсердий значительно повышает риск тромбоэмбологических событий, в том числе острых нарушений мозгового кровообращения, а также способствует прогрессированию сердечной недостаточности и повышает риск внезапной смерти. Катетерная абляция доказала свою эффективность в лечении симптоматичных пациентов с фибрилляцией предсердий. Процедуры по изоляции легочных вен остаются одними из самых сложных в электрофизиологии и сопряжены с длительным использованием рентгеноскопии [25]. Эффективность одной процедуры катетерной абляции составляет приблизительно 60% для пароксизмальной фибрилляции предсердий и 40% для персистирующей фибрилляции предсердий. Во многом низкая эффективность радиочастотной катетерной абляции связана с недостаточной маневренностью абляционного электрода в левом предсердии и плохой его стабильностью в труднодоступных анатомических областях. Это приводит к недостаточной трансмуральности наносимого повреждения в левом предсердии и последующей реконнекции проведения импульсов из легочных вен. Кроме того, наличие длительно персистирующей фибрилляции предсердий ведет к фиброзным изменениям левого предсердия, что, в свою очередь, еще сильнее снижает трансмуральность наносимых воздействий [77]. Усовершенствование мобильности абляционного катетера движется в нескольких направлениях. Одним из таких подходов и является роботизированная катетерная система SenseiX (Hansen Medical Inc, MountainView, CA.) Разработчик считает, что система позволит достичь значительно большей маневренности абляционного катетера, обеспечит большую его стабильность

и, как следствие, позволит выполнять более глубокие трансмуральные повреждения миокарда в труднодоступных анатомических зонах левого предсердия. Эти трансмуральные повреждения, в свою очередь, обеспечат устойчивую электрическую изоляцию и, как следствие, приведут к уменьшению количества рецидивов. Кроме того, использование роботизированной катетерной системы не требует постоянного нахождения хирурга в операционной, что позволит снизить дозу рентгеноскопии [102]. Учитывая, что технология роботизированной абляции является относительно новым направлением интервенционного лечения аритмий, на момент планирования исследования нет ни одного проспективного рандомизированного исследования, сравнивающего эффективность данной методики со стандартной мануальной абляцией, для лечения пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность использования роботизированной катетерной системы в лечении пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий в сравнении со стандартной мануальной методикой абляции.

Задачи исследования

- 1) Оценить эффективность роботизированной катетерной абляции у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий интраоперационно (достижение электрической изоляции легочных вен и блокады проведения через линии повреждения);
- 2) Оценить эффективность роботизированной катетерной абляции у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий в отдаленном периоде наблюдения (через год после вмешательства);

- 3) Изучить частоту тромбоэмболических, геморрагических и иных осложнений роботизированной катетерной абляции в раннем и отдаленном послеоперационном периоде;
- 4) Сравнить величину лучевой нагрузки и длительность вмешательства у пациентов исследуемой и контрольной групп.

Научная новизна

Определена частота развития и механизмы предсердных тахикардий после роботизированной изоляции легочных вен. Установлено превалирование постаблационных тахиаритмий по механизму типа macro re-entry через линии повреждения. Определена частота развития осложнений роботизированной катетерной абляции у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий после процедуры изоляции легочных вен. Определена значимость теста с Аденозин-3-фостатом при оценке рецидива венозно-предсердного проведения в остром периоде роботизированной изоляции легочных вен.

Теоретическая и практическая значимость

В результате исследования определены сегменты наиболее частого “острого” рецидива венозно-предсердного проведения после роботизированной изоляции легочных вен, в частности, области “перешейка” левого предсердия и области перехода правой нижней легочной вены в “дно” левого предсердия. Предложен алгоритм изоляции легочных вен, согласно частоте восстановления венозно-предсердного проведения, в анатомически сложных областях левого предсердия. Получены новые научные знания о кривой обучаемости роботизированными технологиями. Для достижения среднестатистических временных показателей процедуры роботизированной изоляции легочных вен, хирургу необходимо провести минимум 10 самостоятельных вмешательств.

Методология и методы исследования

В диссертационной работе проведен анализ данных результатов лечения 80 пациентов. Дизайн исследования составлен в соответствии с поставленной целью и задачами, выбраны соответствующие объекты исследования и методы исследования. Объектами исследования в настоящей работе являлись 80 пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий, у которых определены показания к интервенционному лечению: мануальной радиочастотной или роботизированной изоляции легочных вен. В работе использованы: система инвазивного нефлюороскопического картирования, роботизированная катетерная система, система суточного мониторирования электрокардиограмм.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Роботизированная катетерная абляция у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий является эффективной методикой, сопоставимой по тяжести и количеству осложнений с мануальной абляцией.
2. Использование роботизированной методики абляции позволяет улучшить отдаленные результаты изоляции легочных вен при персистирующей фибрилляции предсердий, так как воздействие носит более стойкий и необратимый характер по сравнению с мануальной абляцией.
3. Использование роботизированной абляции позволяет снизить на треть лучевую нагрузку на пациента и, свести к минимуму лучевую нагрузку на оператора. Существует определенный период обучения операторов роботизированной катетерной системы.

Внедрение результатов исследования

Основные положения диссертация внедрены в практику отделения рентген-хирургии аритмий ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Результаты

работы используются в лекционных материалах ежегодной Санкт-Петербургской Школы практической аритмологии.

Личный вклад автора

Автор лично проводил отбор и рандомизацию пациентов с фибрилляцией предсердий для процедур роботизированной изоляции легочных вен, самостоятельно выполнил 19 процедур изоляции легочных вен с помощью, роботизированной катетерной системы, занимался послеоперационным ведением больных, осуществлял диспансерное обследование в отдаленном послеоперационном периоде. Лично провел статистический анализ и интерпретацию полученных данных. Полученные результаты диссертационного исследования подготовил к публикации в периодических печатных изданиях.

Степень достоверности и апробация результатов

По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 3 статьи в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Основные положения диссертации доложены на симпозиумах и съездах: Международный славянский Конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» 28 февраля 2014, Санкт-Петербург; III Всероссийская школа практической аритмологии в рамках Международной научно-практической конференции «Внезапная смерть: от критериев риска к профилактике», 15-19.09.2014 г. Санкт-Петербург; Международная научно-практическая конференция «Внезапная смерть: от критериев риска к профилактике», 13.09.2014 г. Санкт-Петербург.; IV Всероссийская школа практической аритмологии. 09.09.2015 Санкт-Петербург.; Шестой Всероссийский съезд аритмологов. 12.07.2015. Новосибирск. Седьмой Всероссийский съезд аритмологов. 01.06.2017. Москва.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 91 странице машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы содержит 118 источников. Работа иллюстрирована 21 рисунком и 7 таблицами.

ГЛАВА I. КАТЕТЕРНАЯ АБЛЯЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

1.1 Определение, классификация, эпидемиология ФП

Фибрилляция предсердий (ФП) — суправентрикулярная аритмия, характеризующаяся частым беспорядочным нескоординированным сокращением предсердий [25].

Классификация

Согласно последним клиническим рекомендациям выделяют следующие варианты ФП 1) Впервые выявленная - фибрилляция предсердий, впервые зафиксированная у пациента, не зависимо от её длительности и тяжести связанных с ней симптомов. 2) Пароксизмальная — приступ аритмии прекращается в течение 48 часов, или до 7 суток от начала пароксизма. 3) Персистирующая —приступ аритмии продолжительностью более 7 суток, либо купирующийся электрической или фармакологической кардиоверсией. 4) Длительно персистирующая—аритмия продолжительностью более 1 года у пациентов, для которых выбрана стратегия контроля ритма. 5) Хроническая — фибрилляция предсердий у пациентов, для которых выбрана стратегия контроля частоты сердечных сокращений [14].

Эпидемиология

Фибрилляция предсердий — одно из самых распространенных нарушений ритма сердца. По частоте госпитализаций в стационар она составляет 30% случаев от всех аритмических причин. В общей популяции около 1% населения страдает фибрилляцией предсердий [66]. По прогнозу специалистов количество пациентов с фибрилляцией предсердий будет увеличиваться [13]. Это связано с более ранним ее выявлением, возросшей продолжительностью жизни и увеличением распространённости хронических заболеваний [10]. Заболеваемость ФП увеличивается с возрастом. Так выявляемость ФП в возрасте 40-50 лет составляет менее 0,5%, а в

возрасте старше 80 лет достигает 20% [87]. Кроме того, существует связь заболеваемостью ФП с полом. Так мужчины страдают ФП в 1,6 раза чаще женщин [88]. ФП имеет связь с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, клапанными заболеваниями сердца, избыточной массой тела [44]. Примерно в 15% случаев клиницистам не удается выявить связь между возникновением ФП и сопутствующей патологией [23]. При отсутствии адекватной антиагрегантной и антикоагулянтной терапии смертность от ФП увеличивается в два раза [19]. Наличие ФП увеличивает в 5 раз вероятность тромбоэмбологических событий [16]. С возрастом значительно повышается риск инсультов у пациентов с ФП [23]. В следствии того, что персистирующая ФП часто протекает бессимптомно, различные виды когнитивных дисфункций могут быть связаны с тромбоэмбологическими событиями [21]. Нерегулярные сокращения предсердий и отсутствие предсердного вклада являются причиной снижении насосной функции левого желудочка и ведут к развитию хронической сердечной недостаточности, которая встречается у 30 % пациентов с ФП [72]. ФП значительно снижает качество жизни пациентов и толерантность к физическим нагрузкам [56]. Лечение ФП и реабилитация пациентом с тромбоэмбологическими событиями является значимой экономической проблемой. Учитывая дороговизну хирургических вмешательств, медикаментозной терапии, амбулаторного лечения, примерная стоимость лечения одного пациента в Европе составляет 3000 евро, в США 4000-5000 долларов [36]. Учитывая растущую распространенность ФП, можно предположить, что затраты здравоохранения на лечения этой группы пациентов будет только увеличиваться.

1.2 Электрофизиология ФП

В настоящий момент не существует единой теории которая полностью описывает и объясняет электрофизиологические механизмы возникновения ФП. В 1959

году G. Moe высказал предположение, что в основе возникновения ФП лежит сосуществование множественных хаотических волн риентри в предсердиях. Ряд экспериментальных работ, выполненных Allessie и соавторами впоследствии подтвердили теорию Мое М. [3,4,5]. Впоследствии было установлено, что для поддержания ФП необходимо увеличение массы миокарда предсердий [1,2]. Ученые показали, что минимум 5-8 кругов риентри в различных отделах левого предсердия необходимо для возникновения и существования ФП. Спустя четверть века на основании теории G. Moe, J. Cox создал технику компартментации миокарда предсердий, в последующем получившей название операции «Лабиринт» (MAZE) [45,45,47,48,49,50]. В последующем данная операция получила широкое распространение и получила несколько успешных модификаций. И на сегодняшний день процедуры Лабиринт являются золотым стандартом при лечении ФП [51]. Эффективность данных вмешательств достигает 98% при лечении различных видов ФП. Однако стоит отметить, что эти вмешательства производятся в условиях искусственного кровообращения и требуют строгих показаний. Теория множественных волн смогла ответить на вопросы касательно механизмов поддержания ФП, но не ответила на вопрос, о первопричине возникновения аритмии [62]. Первое предположение об тригерной активности из легочных вен было сделано пол века назад T. Brunton [20], (рис 1).

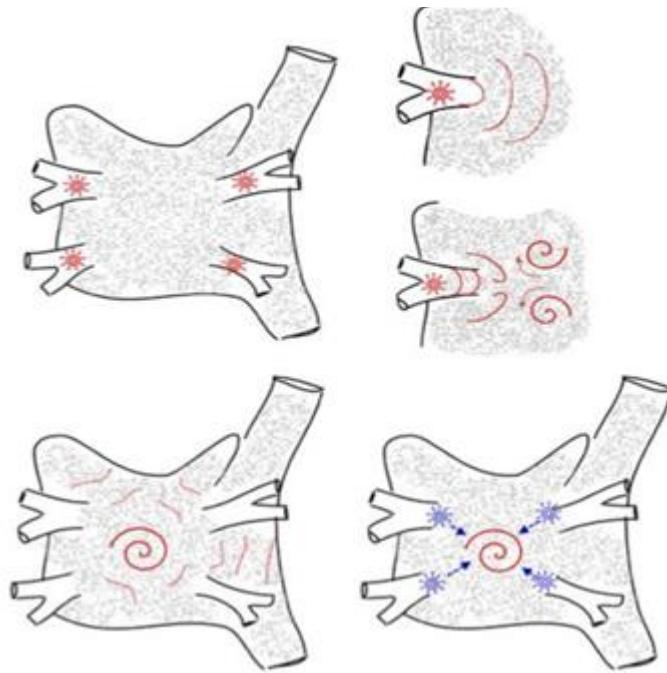


Рисунок 1: Фокальные источники триггерной активности, способные инициировать механизм «*re – entry*»

В 1947 г. Scherf S. в эксперименте описал фокусную ФП возникающую из ушка правого предсердия при воздействии на него аконитином [118]. Электрическое отключение ушка ПП от остального миокарда предсердий приводила к купированию ФП. Настоящим прорывом в лечении ФП стали работы Haissaguerre и коллег. При попытках повторить катетерными вмешательствами повреждения в сердце, наносимые в ходе процедуры Лабиринт они обнаружили, что фибрилляция предсердий может быть вызвана фокальной эктопической активностью в миокарде предсердий и в частности в муфтах легочных вен. Результаты этих работ привели к возникновению современной теории об источнике триггерной активности, индуцирующей ФП, а ЛВ стали объектом последующих исследований в области анатомии и электрофизиологии [70,71,73,74,75]. Стоит отметить, персистирующая форма ФП не укладывается в теорию только триггерной активности из устьев ЛВ. Механизм персистирующей формы ФП в большей степени соответствует гипотезе множественных волн Мое. Согласно современной концепции возникновение и поддержание ФП достигается при сопряженном участии

двух механизмов: триггеров, вызывающих ФП и драйвером, поддерживающих существование аритмии. Данная модель основывается на экспериментальных работах, выполненных J. Jalife и соавторами, в ходе которых в овечьих сердцах в присутствии ацетилхолина они индуцировали пароксизмы ФП частой стимуляцией [93]. Активационное картирование показывало, что основой механизма ФП является функционирование высокочастотных роторов [101]. Образование любого вида риентри схоже с механизмом образования этих роторов. Считается, что автономная иннервация предсердий играет важную роль в поддержании ФП и в процессе ремоделирования миокарда [107,108]. Одномоментное повышение симпатического и парасимпатического тонуса переводит сверхчастую триггерную активность ЛВ в ФП [111]. В эксперименте на животных было показано, что спонтанная эктопическая активность вызывается путем электрической стимуляции ганглионарных парасимпатических волокон ЛП [33,38]. Эти работы стали основой для разработки методов абляции ФП, направленных на модификацию ганглионарных сплетений [59]. При пароксизмальной ФП, легочные вены, способные создавать высокочастотную электрическую активность являются и триггерами, и драйверами ФП. В случае перехода фибрилляции предсердий в персистирующую форму происходит ремоделирование миокарда левого предсердия, что приводит к возможности существования пейсмейкеров высокочастотной электрической активности в виде роторов вне легочных вен. В данных случаях одна только изоляция ЛВ и их преддверий не приведет к купированию ФП и потребуется дополнительная модификация субстрата левого и правого предсердия для восстановления СР.

О наличие мышечных муфт в легочных венах известно более полу века [6]. Миокардиальные волокна, исходящие из левого предсердия, продолжаются на проксимальную часть ЛВ в глубину 2-3 см. Их толщина в этой части составляет 1-2 мм [7]. Благодаря этому возникает сложная трехмерная структура с специфическими электрофизиологическими свойствами [28]. Экспериментально доказав возможность

муфт ЛВ сокращаться отдельно от ЛП группа авторов во главе с Chen J. Сделала вывод, что муфты содержат в своей структуре клетки водители ритма [32,34]. Обратившись к эмбриональному развитию тканей человека, было обнаружено, что морфологически муфты схожи по строению с клетками проводящей системы сердца и могут иметь пейсмейкерную функцию [15,17]. Это же подтвердили и морфологические исследования [102]. После установления наличия клеток водителей ритма в муфтах легочных вен было высказано предположение, что автоматизм и триггерная активность могут быть источником аритмогенной активности из ЛВ (рис. 2). Cheung J. в эксперименте на животных впервые продемонстрировал спонтанную электрическую активность в 4-ю фазу потенциала действия.

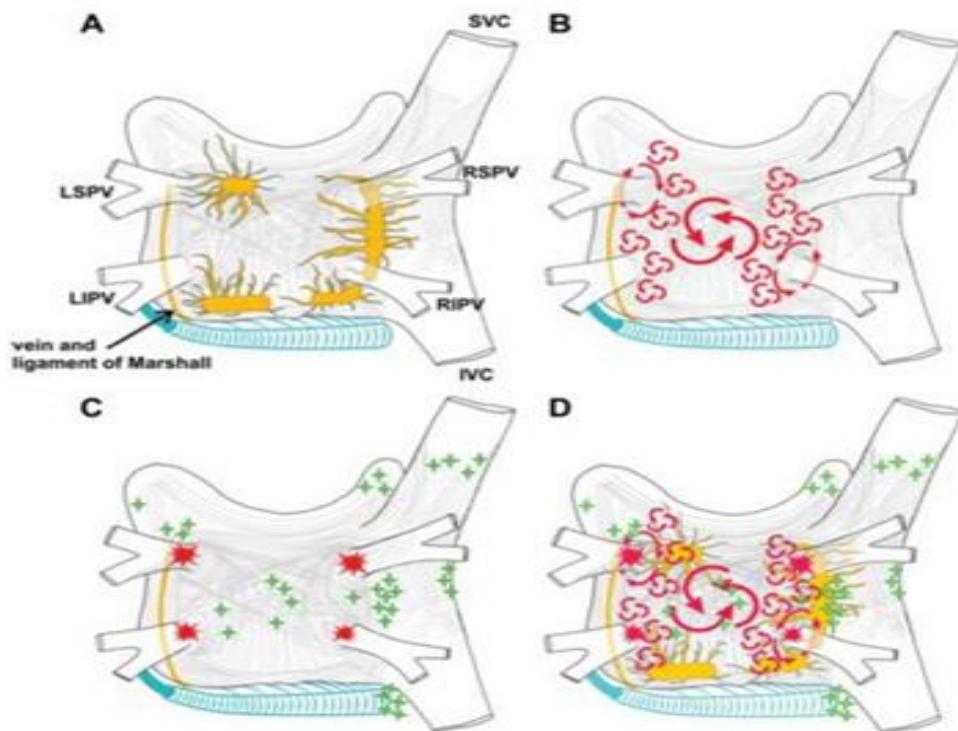


Рисунок 2: Комбинация различных механизмов в поддержании ФП

Ряд исследований на препаратах сердечной мышцы показал, что структурная сложность муфт ЛВ и электрическая активность пейсмейкерных клеток способствует формированию круга микрориентри [35,37]. В ходе клинического эксперимента исследователи доказали возможность риентри путем успешного стимуляционного вхождения в цикл тахикардии из ЛВ [82].

1.3 Катетерная абляция ФП

Существует две стратегии лечения фибрилляции предсердий. Первая заключается в контроле частоты сердечных сокращений, вторая в контроле ритма сердца. С точки зрения оценки влияния на выживаемость, ни одна из стратегий не имеет преимуществ [8,9,104,105]. Исследования AFFIRM и DIAMOND показали, что наличие стойкого синусового ритма снижает вероятность смертельного исхода на 47%, при этом необходимость приема антиаритмической терапии повышает риск смерти на 49% [24]. Получается, что проаритмическое влияние антиаритмической терапии полностью нивелирует положительный эффект удержания стойкого синусового ритма при медикаментозном контроле. Следовательно, радиочастотная катетерная абляция, которая является немедикаментозным вариантом контроля ритма является методом выбора и в значительной мере может уменьшать смертность пациентов, при условии отмены антиаритмической терапии. Некоторые исследования показывают снижение класса сердечной недостаточности после успешной радиочастотной абляции ФП, что связано с обратным ремоделированием ЛП и увеличением фракции изгнания левого желудочка [61,62]. Согласно последним клиническим рекомендациям катетерная абляции ФП относятся ко IIa и IIb классу показаний с различными уровнями доказанности [8,9]. Пациентам со структурными изменениями сердца катетерная абляция является вторым этапом лечения, как альтернатива кордарона. В случае отсутствия структурной патологии сердца, катетерная абляция может быть выполнена до назначения ААТ, первым этапом лечения. Важным моментом является то, что

первостепенной целью аблации ФП является улучшение качества жизни пациентов. Следовательно, одним из главных факторов в показаниях к аблации будет являться симптомность аритмии. Важным условием рассмотрения метода аблации ФП как терапевтического, является факт необходимости повышения эффективности и безопасности этой технологии.

Эффективность катетерной аблации ФП

В настоящее время эффективность катетерной аблации ФП остается не достаточно высокой и в большой степени зависит от клинической формы заболевания. Мультицентровое исследование оценки эффективности аблации ФП совместно с ААТ в которое было включено более 16000 пациентов показало, что через год наблюдение отсутствие рецидивов аритмии наблюдалось у 74,9 % без антиаритмическо терапии [11,12]. В группе пациентов с персистирующей формой ФП эффективность была ниже и составила 64,8%. Исследования, сравнивающие эффективность РЧА по сравнению с медикаментозной терапией показали значимое превалирование ивазивного метода вмешательства: 66-89% против 17-43% (STOP-AF, RAAFT, CACAF). При этом анализ полученных данных показал увеличение эффективности процедур после выполнения повторных вмешательств: 57% против 71% [17,26,27]. Данные различных исследований и авторов разнятся, но при этом все исследователи в своих работах указывают, что эффективность лечения персистирующей формы ФП уступает эффективности лечения пароксизмальной ФП [30,31].

Причины неэффективности катетерной аблации ФП

Учитывая, что эффективность катетерной аблации ФП остается недостаточно высокой, исследователи ищут причины, связанные с этим фактом. Некоторые группы авторов, делают акцент на том, что конституциональные особенности организма, такие как избыточный вес, не являются предиктором снижения эффективности РЧА ФП [28]. При этом стоит отметить, что избыточная масса тела в значительной мере увеличивает

время флюороскопии как на пациента, так и на оператора и снижает качество жизни пациента [29]. Группа исследователей, во главе с Hsieh M. Показала, что возраст пациентов не является фактором, являющимся причиной низкой эффективности катетерной абляции ФП [52,89]. Согласно некоторым данным абляция ФП у пациентов с нарушениями толерантности к глюкозе и сахарным диабетом менее эффективна, чем у лиц без этой патологии. Однако эффективность радиочастотной абляции в группе этих пациентов превосходит эффективность медикаментозной терапии [53,90]. Известно, что успешное лечение ФП приводит к обратному ремоделированию миокарда и возвращает предсердный вклад в fazу диастолы и, соответственно, улучшает течения ХСН [54,92]. Можно предположить, что рецидивы ФП мало связаны с конституциональными или клиническими особенностями пациентов, при условии исключения сопутствующих хронических заболеваний, таких как клапанная патология сердца или заболевания щитовидной железы, и в большей степени связаны с острым или отдаленным восстановлением венозно-предсердного проведения через абляционные линии после успешной изоляции ЛВ [55].

1.4 Роботизированные технологии

Истоки катетерной абляции в электрофизиологии берут начало с 1980х годов. С тех пор этот метод стал эталонным и считается первой линией терапии при многих видах аритмий, в том числе атриовентрикулярной узловой тахикардии, перешеек-зависимых трепетаний предсердий, мерцательной аритмии, WPW, желудочковых нарушениях ритма. Кроме того, важными этапами развития катетерной абляции стали внедрение нефлюороскопических систем навигации и навигационных электродов [96,103]. Эти технологии значительно облегчили катетерную абляцию, и улучшили результаты лечения в целом. До недавнего времени все движения электродами в сердце осуществлялись вручную, что создавало ряд проблем для оператора и не исключало рисков для пациента. Кроме того, эффективность процедуры зависела от опыта

оператора. Эти клинические потребности проложили дорогу для развития роботизированных катетерных систем [85].

Не смотря на различные подходы к катетерной абляции фибрилляции предсердий, эффективность данных вмешательств по-прежнему остается не высокой и требует проведение неоднократных повторных процедур. Кроме того, хирурги сталкиваются с рядом сложностей во время катетерных операций: все вмешательства осуществляются на работающем сердце, не всегда удается добиться необходимой стабильности и маневренности электрода в трудно-доступных анатомически областях сердца, что ведет к недостаточной трансмуральности наносимого повреждения [83]. Недостаточная трансмуральность, в свою очередь приводит к скорой реконнекции проведения триггерных импульсов из легочных вен и таким образом к ранним рецидивам аритмий. Кроме того, не стоит забывать, что несмотря на современные нефлюороскопические системы 3D навигации электродов, до сих пор не удается выполнять операции по изоляции легочных вен полностью без использования рентгеноскопии [112]. Учитывая, что хирурги выполняют по несколько подобных операций в день, не следует забывать о кумулятивном флюороскопическом времени на операторов и о возможных последствиях и осложнениях, которые могут развиться в будущем. Кроме того, существует субъективная оценка удовлетворенности и усталости оператора от производимой процедуры и она во многом связана с необходимостью длительного ношения тяжелой рентген защиты [113]. Для решения этих проблем последнее десятилетие разрабатывались и внедрялись новые технологии по удаленному манипулированию абляционными электродами. В настоящее время подобные технологии реализованы в двух принципиально разных подходах к удаленному манипулированию электродами. Первый подход – удалённое манипулирование электродами с помощью изменения магнитных векторов. Этот метод используется в системе Stereotaxis Niobe. Второй подход - удаленное манипулирование электродами с

помощью механических приспособлений. Данный метод реализован в системах Amigo и Sensei X (Hansen Medical Inc, Mountain View, CA.) [94,95,118].

В настоящее время во всем мире используется несколько роботизированных систем: The Stereotaxis Niobe Magnetic Navigation System; Hansen Sensei Robotic System; the Amigo remote robotic arm. Далее подробнее рассмотрим эти системы, их достоинства и недостатки при лечении сложных нарушений ритма сердца.

Stereotaxis Remote Magnetic Navigation (RMN) System

Была представлена в 2002 году. состоит из двух постоянных магнитов, расположенных по обе стороны от пациента, которые генерируют магнитное поле (0.08 или 0.1 Т). В полость сердца пациента вводится атравматический катетер, который состоит из трех магнитов, расположенных в дистальном сегменте электрода, позволяющих манипулировать катетером удаленно, с помощью направленного магнитного поля (рис. 3).



Рисунок 3: Stereotaxis remote navigation system

Навигация электродом достигается путем изменения вектора ориентации магнитного поля на электронно-управляемой рабочей станции. RMN включает в себя функцию сохранения магнитных векторов для повторного доступа с автоматической навигацией катетера [106]. Продвижение и тракция электрода осуществляется отдельно, с помощью джойстика. В систему можно интегрировать данные нефлюороскопической навигации, КТ, рентгеновское изображение и таким образом облегчить дистанционное управление ходом процедуры. Одно из главных преимуществ RMN это возможность уменьшения времени флюороскопии как на пациента, так и на оператора. Кроме того, значительно снижается риск перфорации, так как кончик электрода очень мягкий. Для манипуляции электродом нет необходимости в постоянной флюороскопии [109]. Рентгеноскопия применяется непосредственно для локализации электрода перед воздействием. С возрастанием опыта оператора RMN, время рентгеноскопии уменьшается. Однако несмотря на то, что время флюороскопии значительно снижается при использовании RMN, время самой процедуры возрастает.

Даже для опытных операторов, процедуры РЧА могут быть очень сложными и сопровождаться множественными трудностями, которые должны быть преодолены в целях достижения успешных результатов без лишних неблагоприятных событий. Важнейшим условием успешной катетерной абляции являются стабильность электрода в сложных анатомических местах и его маневренность, для достижения целевых участков миокарда, а также воспроизводимость положения катетера [57]. Во время мануальной абляции часто возникают сложности с управляемостью электродом, так как катетеры ограничены в свободе передвижения по их предварительно заданной кривизне. В определенных анатомических структурах, маневрировать электродом может быть крайне сложно, и иногда зоны интереса остаются недостижимыми (например, в приносящем тракте ПЖ или в выходном тракте ЛЖ). Катетеры RMN (Remote Magnetic Navigation) не ограничены в своих движениях, а хороший контакт обеспечивает более глубокую трансмуральность повреждений. Постоянный магнитный

вектор во время абляции обеспечивает стойкое положение электрода на протяжении всего воздействия [58]. В отличие от мануальной абляции, когда оператор не может дозированно распределить давление на ткани в разных отделах сердца, использование RMN позволяет наносить воздействие с одинаковой силой прижатия к тканям. Степень давления электродом RMN составляет примерно 10-15 грамм, что значительно меньше, чем при мануальной абляции. Это доказывает, что давление на ткани не определяет глубину трансмуральности повреждений [60,77]. Однако, не смотря на все эти преимущества, в исследованиях было описано, что для достижения трансмурального повреждения необходимо наносить более длительные воздействия на RMN, чем при мануальной абляции. Кроме того, стоит отметить, что при использовании RMN не всегда удается достичь анатомически сложных отделов сердца, а также невозможно увеличить силу прижатия. Есть три варианта расширения очага повреждения: (1) увеличение времени воздействия, (2) более высокая мощность, и (3) переключение в ручной режим абляции. Хоть использование RMN и является довольно интуитивным и имеет крутую кривую обучаемости, процедуры абляции с использованием этой системы занимают более длительное время, чем мануальные методики. Изначально считалось, что это из-за этапа обучения, однако последние данные показывают, что даже в опытных руках процедуры РЧА ИЛВ занимают на 35 – 60 минут дольше, чем при мануальной абляции [91]. Кроме того, время абляции (время от первой до последней абляционной точки) также выше при использовании RMN. Это объясняется более длительным временем передвижения электрода в момент картирования и абляции, по сравнению с движениями оператора вручную. Постепенное изменение магнитного вектора, с последующей регулировкой двух магнитов и передвижением катетера значительно увеличивает время процедуры [63,84].

Мануальная навигация катетера в сердце имеет ряд ограничений. Не всегда удается достичь сложных анатомических зон, в результате чего, не удается нанести необходимое по длительности и силе прижатия воздействие. Иногда некоторые

манипуляции сопряжены с развитием осложнений, в частности перфорации стенки и развитием тампонады. Хотя разработаны электроды с различной кривизной, все равно не всегда удается достичь необходимого положения катетера в сердце. Внедрение RMN было направлено на устранение этих проблем и в мировой литературе не описано ни одного случая тампонады при использовании этой роботизированной системы для при лечении нарушений ритма, не связанных с ИЛВ. Описаны случаи тампонады при ИЛВ и повреждения пищевода при использовании MRN. Это может быть связано не с острой перфорацией стенки, а с длительным временем воздействия на ограниченных участках левого предсердия [86].

После внедрения орошаемых электродов для MRN появился ряд публикаций об оценки эффективности MRN для лечения фибрилляции предсердий. На основании этих данных можно сделать вывод, что использование MRN является эффективным способом изоляции легочных вен. Изоляцию удалось достичь у 96% пациентов. При 11.6 месячном наблюдении свобода от фибрилляции наблюдалась у 76.3% пациентов. Эти цифры сопоставимы с данными мануальной абляции. При использовании RMN потребовалось более длительное время абляции, чем при обычной методике [80,109].

При абляции ЖТ ишемического генеза, с использованием MRN, эффективность достигала от 71 до 80%. У пациентов с неизмененным сердцем эффективность достигала 86-100%. Хотя исследований по лечению идиопатической ЖТ не так много, все они демонстрируют эффективность использования MRN для лечения тахикардий из правого и левого выносящих трактов и синусов Вальсальвы. У пациентов с АДПЖ эффективность использования MRN составила 0 – 17% [81].

При лечении других нарушений ритма сердца (ПАВУРТ, ТП, ДПП и т.д.) были получены схожие результаты использования MRN и мануальной абляцией. При этом в процедурах с MRN время флюороскопии было ниже и количество осложнений меньше, когда как время процедуры больше, чем в мануальных вмешательствах [110].

В настоящее время внедряются новые разработки, чтобы сделать процедуры MRN полностью удаленными. В большинстве случаев, при ИЛВ, для подтверждения блокады проведения в легочной вене, приходиться использовать циркулярный диагностический электрод, который управляется вручную. До недавнего времени не было возможности перемещать циркулярный катетер с рабочей станции. Однако теперь, существует специальный манипулятор (VDrive), (рис. 4), который позволяет это делать. Циркулярный катетер с помощью джойстика может изменять свою кривизну, ширину петли, угол поворота. VDrive представляется очень эффективным изобретением, позволяющим в значительной мере снизить время флюороскопии на оператора или ассистента [79,115].



Рисунок 4: Модуль V-Drive

Устройство роботизированной системы Hansen Sensei X

Hansen Medical была основана Frederic M., который также стал соучредителем Intuitive Surgical, производителя хирургической системы DaVinci, использование которой продвинуло медицинскую робототехнику на первый план в лечения пациентов

с различной хирургической патологией. Система Sensei X хорошо зарекомендовала себя во время доклинических исследований по усовершенствованию навигации абляционных катетеров во время сложных аритмологических процедур, как фибрилляция предсердий [116].

В ноябре 2010 года Hansen Medical получила безоговорочное разрешение FDA на проведение клинического исследования по использованию роботизированной катетерной системы Sensei X и катетера Artisan для лечения наиболее распространенной сердечной аритмии фибрилляции предсердий. Главным исследователем испытания Artisan AF явился D. Natale, исполнительный медицинский директор Техасского института сердечной аритмии (TCAI) [92]. К концу 2010 года по всему миру было поставлено около 100 систем Sensei X с момента их выпуска в 2007 году. Система была использована для выполнения почти 5000 процедур [76,114].

Несмотря на то, что система Sensei X была первоначально протестирована в ряде процедур абляции, включая наджелудочковые тахикардии и типичное трепетание предсердий, наибольший интерес представляется по поводу ее роли в сложных процедурах абляции, таких как изоляция легочных вен при фибрилляции предсердий, где способность манипулировать катетерами для точного расположения в сердце и держать их стабильными в желаемом положении имеет решающее значение [117]. Для эффективного разрушения ткани сердца, ответственной за аритмогенную активность, необходимо также обеспечить адекватный контакт кончика катетера и ткани, в идеале при небольшом давлении, оказываемом катетером во время абляции. Возможность титрования контактной силы катетера с помощью встроенной в сенсорную систему Sensei технологии датчика давления (intellisense), может позволить операторам максимально увеличить вероятность создания эффективных воздействий по всей толщине стенки предсердия, минимизируя риск осложнений. Внутрисердечная

эхокардиография также продемонстрировала, что большая стабильность катетера достигается роботизированной по сравнению с ручной манипуляцией электродом [81].

Также была разработана система нефлюороскопической роботизированной навигации для катетерной абляции, позволяющая выполнять электрофизиологам большую часть операции без применения ионизирующего облучения. Однократная лучевая нагрузка на оператора во время рядовой операции радиочастотной абляции обычно невелика, хотя существует определенный “эффект накопления” суммарной дозы облучения, который является важным моментом для операторов, выполняющих процедуры РЧА каждый день [97]. Ряд исследований показал, что применение роботизированной нефлюороскопической навигации позволяет снизить не только дозу рентгеноскопии на пациентов, но так же и на весь персонал рентгеноперационных [97,98].

Применение роботизированной абляции для лечения аритмий быстро растет и развивается, и в Европе и США. В настоящий момент продолжаются рандомизированные исследования, сравнивающие роботизированную абляцию с мануальной, позволяющие оценить приведут ли потенциальные преимущества РКС к лучшим клиническим результатам [64,65].

Роботизированная система Sensei X состоит из трех компонентов (рис. 5). 1) Рабочая станция, которая находится в пультовой и на которую выводиться вся необходимая хирургу информация: данные флюороскопии, показатели ЭФИ, данные навигационной системы CARTO 3, показатели параметров абляции, степень прижатия электрода к тканям (функция IntelliSense), изображение внутрисердечного ЭХО. 2) Удаленный роботизированный манипулятор, находящийся на операционном столе. 3) Жесткий металлический интродьюссер Artisan, в который вставляется абляционный электрод [69].



Рисунок 5: Компоненты системы *Sensei*: Рабочая консоль; Электрод в интродьюссере *Artisan*; Удаленный роботизированный манипулятор на операционном столе.

Хирург, с помощью джойстика управления, находящегося на “рабочей станции” передает свои движения на кончик интродьюссера *Artisan*, находящегося в организме пациента. В случае чрезмерного давления кончика электрода на миокард, оператор получает тактильный вибрационный сигнал и ограничивает силу воздействия (рис. 6,7,8) [67,68].



Рисунок 6: Джойстик управления, расположенный на центральной консоли управления. В случае чрезмерного давления электрода на ткани, оператор получает предупреждающий вибрационный сигнал

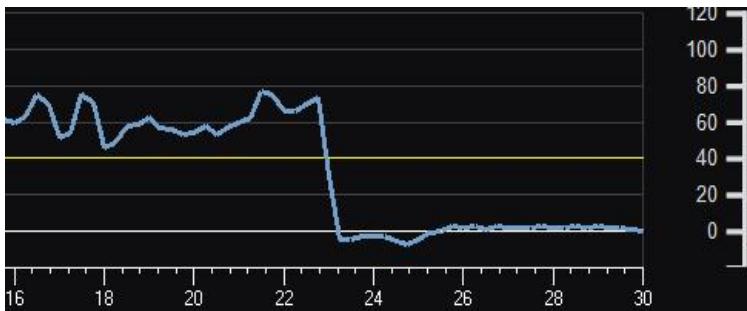


Рисунок 7: Резкое изменение кривой давления (перфорация стенки ЛП)

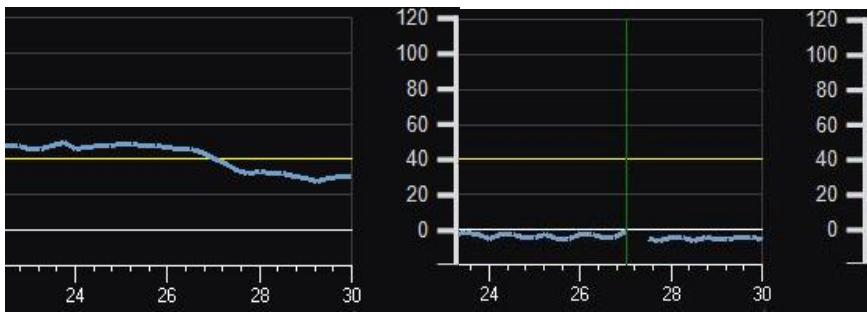


Рисунок 8: Недостаточная степень прижатия электрода к тканям

Система оснащена собственной нефлюороскопической системой навигации, что позволяет производить манипуляции электродом без помощи рентгеноскопии (рис. 9).

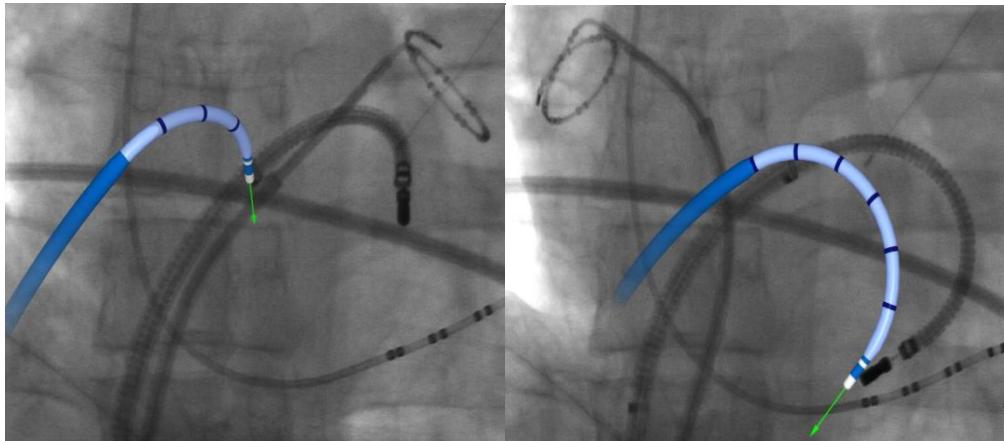


Рисунок 9: Нефлюороскопическая система навигации. Полностью повторяет манипуляции электрода (Сопоставление с флюороскопическим изображением).

В настоящее время нет многоцентровых рандомизированных исследований, показывающих преимущества какой-либо из систем друг над другом для лечения фибрилляции предсердий. Ряд одноцентровых исследований показал схожую эффективность при лечении ФП различными роботизированными системами по сравнению со стандартной мануальной методикой [99]. При этом использование роботизированных методик позволило достоверно снизить время флюороскопии на оператора во всех случаях. Кроме того, ряд авторов указывает на то, что использование роботов – ассистированных технологий помогло снизить частоту нежелательных смещений электрода [29]. Группа исследователей, во главе с Saliba (2011) показала, что существует определенная кривая обучаемости робот-ассистированным процедурам (равная 20 кейсам), после прохождения которой операторам удается выйти на уровень плато с схожими результатами эффективности и количества осложнений. Кроме того, та же группа авторов показала, что использование роботизированных систем позволило снизить такой субъективный показатель как “усталость оператора” (operators fatigue) к минимуму [28]. Несмотря на то, что все проводимые исследования показывают схожую

эффективность применения роботизированных технологий для лечения ФП по сравнению со стандартной методикой, всего лишь в одной работе группы южноафриканских электрофизиологов во главе с Khan P. (2012) описано, что использование роботизированной системы Sensei X позволило превысить эффективность лечения персистирующей формы ФП, по сравнению с мануальной изоляцией легочных вен [29].

Согласно данным исследования по сравнению роботизированной аблации пароксизмальной ФП с мануальной изоляцией легочных вен, завершившемуся в 2017 г. эффективность роботизированной технологии не превышает таковую при стандартной процедуре (рис. 10). Частота развития осложнений сопоставима в обеих группах, когда как время процедуры значительно возрастает при использовании роботизированной технологии (не смотря на тот факт, что все процедуры с использованием роботизированных систем выполнялись опытными операторами (50 и более роботизированных процедур)) [72,73,74].

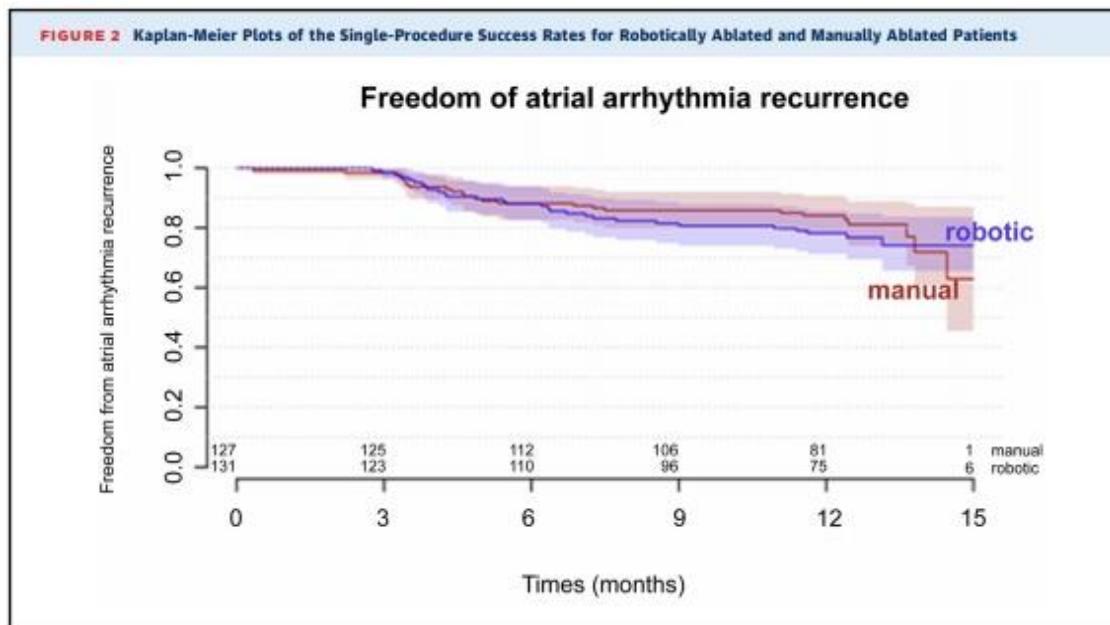


Рисунок 10: Свобода от ФП через 15 месяцев после процедуры РЧА. Превалирование эффективности РКС над МА, без статистической достоверности.

Таким образом, на сегодняшний день вопрос повышения эффективности лечения ФП остается открытым. И если эффективность лечения пароксизмальных форм ФП считается удовлетворительной, то лечение персистирующих форм ФП значительно уступает в отдаленных результатах. Кроме того, в мировой литературе по-прежнему нет единого мнения об объеме необходимого вмешательства и оптимальном методе лечения персистирующей ФП, поэтому внедрение новых технологий, таких как роботизированные системы, является шагом к решению столь актуального вопроса.

1.5 Острые и хронические рецидивы предсердно-венозного проведения

Восстановление венозно-предсердного проведения электрического сигнала является главной причиной рецидивирования ФП или других наджелудочных тахиаритмий после процедур изоляции легочных вен. Выделяют острые (интраоперационные) рецидивы атрио-венозного проведения, и хронические, возникающие в течение послеоперационного периода [25]. Возможность возникновения рецидивирования проведения электрического сигнала по тканям ЛП связана с обратимостью повреждения миокарда во время воздействия радиочастотной энергии. Последние годы для процедур радиочастотной абляции применяются орошаемые монополярные электроды. На орошаемый кончик электрода, находящийся в контакте с эндокардом ЛП подается высокочастотный переменный электрический ток. На теле пациента находится пластиинка с широкой контактной поверхностью, «рассевающая» лишнюю энергию. Объем повреждения в точке соприкосновения кончика абляционного электрода с эндокардом различается. Непоследственно в месте контакта образуется область необратимых изменений кардиомиоцитов, которые полностью теряют способность к проведению электрических импульсов. На пограничной области контакта возникает зона обратимых повреждений. Период восстановления электрических свойств тканей, находящихся в зоне пограничного повреждения существенно колеблется и может достигать значимых временных параметров (от

нескольких секунд до нескольких недель). Это свойство тканей объясняет наличие как острых, так и отдаленных рецидивов венозно-предсердного проведения [67]. Последнее время разрабатываются и внедряются новые технологии, повышающие стабильность аблационного катетера и увеличивающие трансмуральность наносимого повреждения. В частности, некоторые производители аблационных электродов внедрили в кончик катетера специальный датчик силы прижатия катетера к тканям, позволяющий хирургу увеличивать силу прижатия и повышать трансмуральность наносимого повреждения. Кроме того, существуют специальные датчики внутрисердечного ЭХОКГ, позволяющие оценивать глубину наносимого радиочастотного повреждения [67]. В настоящее время золотым стандартом выявления острых рецидивов венозно-предсердного проведения является “обсервационный” период, равный 30 минутам, установленный согласно анализу данных о времени интраоперационного восстановления электрического проведения. Так, согласно данным Мое V., интраоперационно острые рецидивы венозно-предсердного проведения возникают в период наблюдения от 10 до 60 минут [110]. При этом, 70% рецидивов проведения возникают в первые 30 минут наблюдения. По данным нескольких исследований интраоперационные рецидивы возникают у от 50% до 90% пациентов (25%-50% ЛВ) [27]. Ряд исследователей доказали, что во время повторных вмешательств при изоляции легочных вен по поводу ФП, рецидивы венозно-предсердного проведения возникали в областях, где происходили острые рецидивы электрического проведения во время первичных процедур РЧА.

Аденозин-индуцированные рецидивы

Одним из способов проявления вероятных рецидивов венозно-предсердного проведения являются тесты с аденоzinом и его метаболитами. В ряде экспериментальных работ было установлено, что аденоzin может на короткое время восстанавливать электрическое проведение из изолированных легочных вен [2,3]. До

настоящего момента в точности не установлено каким образом аденоzin восстанавливает электрическое проведение, однако считается, что он влияет на мембранный потенциал действия кардиомиоцитов, вызывая их гиперполяризацию [74]. В разных электрофизиологических лабораториях тест с введением аденоzина проводят по различным методикам, но в целом соблюдается ряд важных аспектов: после достижения изоляции легочных вен струйно вводят 20 мг аденоzинтрифосфата. Если после введения происходит эпизод СА или АВ блокады проводят стимуляцию желудочков в асинхронном режиме. При развитии аденоzин-индуцированного рецидива проведения из предсердий в ЛВ регистрируется потенциал из мышечной муфты легочной вены. Чаще всего, эффект носит кратковременный характер и проходит через несколько секунд. После выявления возможности аденоzина вызывать гиперполяризацию кардиомиоцитов и восстанавливать скрытое венозно-предсердное проведение, рядом авторов были проведены исследования по оценки эффективности применения данной методики [55]. Результаты этих исследований показали достоверное увеличение эффективности РЧА при проведении теста с аденоzином при выявлении скрытых рецидивов предсердно-венозного проведения и устраниении таковых. Однако позже, (Gula L. et al., 2011) провели исследование в котором было установлено, что даже при устраниении скрытого венозно-предсердного проведения из легочной вены, эффективность изоляции остается ниже, чем при изоляции вены без скрытого проведения и прогностически не влияет на возникновение отсроченных рецидивов венозно-предсердного проведения [69]. Таким образом, авторы сделали вывод, что тест с аденоzином может лишь указать на некорректность интраоперационно наносимых повреждений и не является значимым методом. Очевидно, выводы представленных исследований противоречат друг другу и требуют дальнейшего исследования и анализа.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика обследованных лиц и дизайн исследования

Работа выполнена в ФБГУ НМИЦ им В.А. Алмазова (г. Санкт-Петербург). Для решения поставленных клинических задач была сформирована выборка из 80 пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий в возрасте от 44 до 69 лет (средний возраст $56,4 \pm 12$ лет), из них 44 мужчин и 36 женщин. В дальнейшем пациенты были рандомизированы в две клинически однородные группы Роботизированной и Мануальной аблации (табл. 1).

Таблица 1 - Клиническая характеристика групп пациентов

Показатель	Итого	РА	МА	P
Возраст, лет	$57 \pm 10,6$	56 ± 11	58 ± 10	0,57
Длительность Перс ФП, мес	$7 \pm 5,9$	8 ± 4	7 ± 5	0,20
Диаметр ЛП, мм	43 ± 8	44 ± 6	43 ± 7	0,46
Наличие заболевания ЩЖ, n (%)	7(8,7%)	4(10%)	3(8%)	0,90
Пол (М/Ж), n	44/36	21/19	23/17	-
ФВ ЛЖ, %	54 ± 6	53 ± 7	55 ± 6	0,32
Индекс массы тела	$25 \pm 2,9$	$25 \pm 2,9$	25 ± 3	0,79
ИБС, n (%)	13(16,25%)	6(15%)	7(17,5%)	0,89
ХСН, n (%)	2(2,5%)	1(1,25%)	1(1,25%)	0,69
Сахарный Диабет, n (%)	2(2,5%)	1(1,25%)	1(1,25%)	0,94
Количество неэффективных ААП, n	$1,7 \pm 0,7$	$1,7 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,7$	0,33
Артериальная гипертензия, n (%)	48(60%)	23(57, 5%)	25(62, 5%)	0,70

Группы Роботизированной (РА) и Мануальной (МА) аблации составили по 40 человек соответственно. В клинические характеристики пациентов значимых статистических различий в обеих групп не отмечалось. Преобладающую часть пациентов обеих групп представляли мужчины, средний возраст которых составил $54 \pm 8,5$ женщины в обеих группах наблюдения были достоверно старше мужчин ($59 \pm 7,8$; $p=0,01$). При оценке эхокардитических показателей камер сердца статистически достоверных различий в размерах левого предсердия между группами не было, однако в обеих группах у мужчин размеры ЛП превосходили таковые у женщин ($43 \pm 2,2$ vs $45 \pm 2,6$; $p<0,001$). Контрактильная функция миокарда у пациентов обеих групп была сохранена, однако у 4,5 % пациентов наблюдались клинические проявления ХСН 2 ф.кл. (NYHA). Отмечен тот факт, что большая часть пациентов в обеих группах имела проявления артериальной гипертензии различной степени. Доля пациентов с сахарным диабетом составила 2%. Примерно у 13% пациентов отмечались признаки ИБС. Доля пациентов с ИБС в среднем составляла 13%, а порядка 2% пациентов страдали сахарным диабетом. Кроме персистирующей формы ФП у 15% пациентов обеих групп были зарегистрированы в анамнезе пароксизмы Типичного трепетания предсердий, по поводу которого была выполнена радиочастотная аблация КТИ.

Критерии включения:

- 1) Пациенты с симптоматичной персистирующей формой фибрилляции предсердий (приступы спонтанно купируются более, чем через 7 дней после начала приступа или купируются медикаментозно/кардиоверсией), рефрактерной к медикаментозной терапии как минимум одним препаратом I или III класса, а также непереносимость такого лечения. Как минимум один эпизод должен быть задокументирован на ЭКГ или суточным, или многосуточным монитором ЭКГ;
- 2) Показания к проведению аблации ФП (невосприимчивость пациента к терапии одним любым антиаритмическим препаратом из I-IV групп антиаритмических

препаратов и др. критерии);

- 3) Подписанное Информированное Согласие;
- 4) Возможность и желание пациента участвовать в исследовании.

Критерии исключения:

- 1) Наличие фибрилляции предсердий, возникшей вследствие электролитных нарушений, заболеваний щитовидной железы, алкогольной и прочей интоксикации, миокардита и др. нарушений;
- 2) Проведенная абляция ФП в анамнезе;
- 3) Проведенная операция на открытом сердце (АКШ, МКШ, клапанная пластика и др.) за последние 180 дней до включения пациента. Планируемое вмешательство на открытом сердце у пациента в ближайшие 3 года;
- 4) Стентирование коронарных артерий за последние 90 дней до включения пациента;
- 5) Тромб в левом предсердии или в его ушке по данным Чреспищеводного Эхо;
- 6) Эпизод Тромбоэмболии в анамнезе за последние 90 до включения;
- 7) Диагностированная миксома предсердий;
- 8) Врожденная или приобретенная аномалия сердца, которые могут повлиять на результаты исследования;
- 9) Беременность и период лактации, а также планируемая беременность в течение исследования. Отсутствие эффективной контрацепции у фертильных женщин;
- 12) Любые острые заболевания, острые состояния (в т.ч. нестабильная стенокардия), обострения хронических заболеваний, любые злокачественные онкологические заболевания III или IV стадии, в том числе требующие оперативного вмешательства в ближайшие два года со дня селекции;
- 13) Креатинин более 200 ммоль/л;
- 14) Инфаркт миокарда за последние 60 дней до включения;

- 15) ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ менее 40%;
- 16) Противопоказания к антикоагулянтной терапии;
- 17) Инфекционные заболевания, при которых необходим прием антибиотиков или сопровождающиеся повышением температуры или лейкоцитозом более $11*10^9$ (9) ед/л;
- 18) Участие в другом исследовании;
- 19) ХСН III и IV ФК;
- 20) Размер ЛП более 55 мм;
- 21) Возраст старше 75 лет и младше 35 лет.
- 22) Предполагаемая продолжительность жизни менее 3 лет.

Сбор анамнеза, жалоб, объективного статуса пациентов, определение показаний для оперативного вмешательства осуществлялся при первичном амбулаторном приеме в ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова либо по документам, направленным из других кардиохирургических стационаров Ленинградской области и Северо-Западного Федерального округа РФ. Все операции радиочастотной абляции ФП выполнялись в период с 2012 по 2015 год в ФГБУ ФЦСК им В.А. Алмазова. Период наблюдения за пациентами составлял один календарный год и осуществлялся вплоть до мая 2016 года.

Причиной направления больных на оперативное лечение была плохая переносимость антиаритмических препаратов, а так же низкая их эффективность для контроля ритма или частоты, в зависимости от выбранной стратегии лечения.

2.2 Рандомизация

Пациенты, соответствующие критериям включения, были рандомизированы в группы МА (мануальной абляции) и РА (роботизированной абляции) накануне операции с помощью компьютерной программы рандомизации (“Minim” The London Hospital Medical College), находящейся в открытом доступе и основанной на принципе минимизации по пяти признакам (пол, возраст, наличие заболевания ЩЖ, длительность

персистирования, размер ЛП). Рандомизация осуществлялась одним исследователем на одном компьютере. Первичной конечной точкой исследования явилось отсутствие любых предсердных тахиаритмий (ФП / ТП), после процедуры аблации в течении 12-месячного периода наблюдения по данным ежеквартального СМЭКГ (рис. 11).

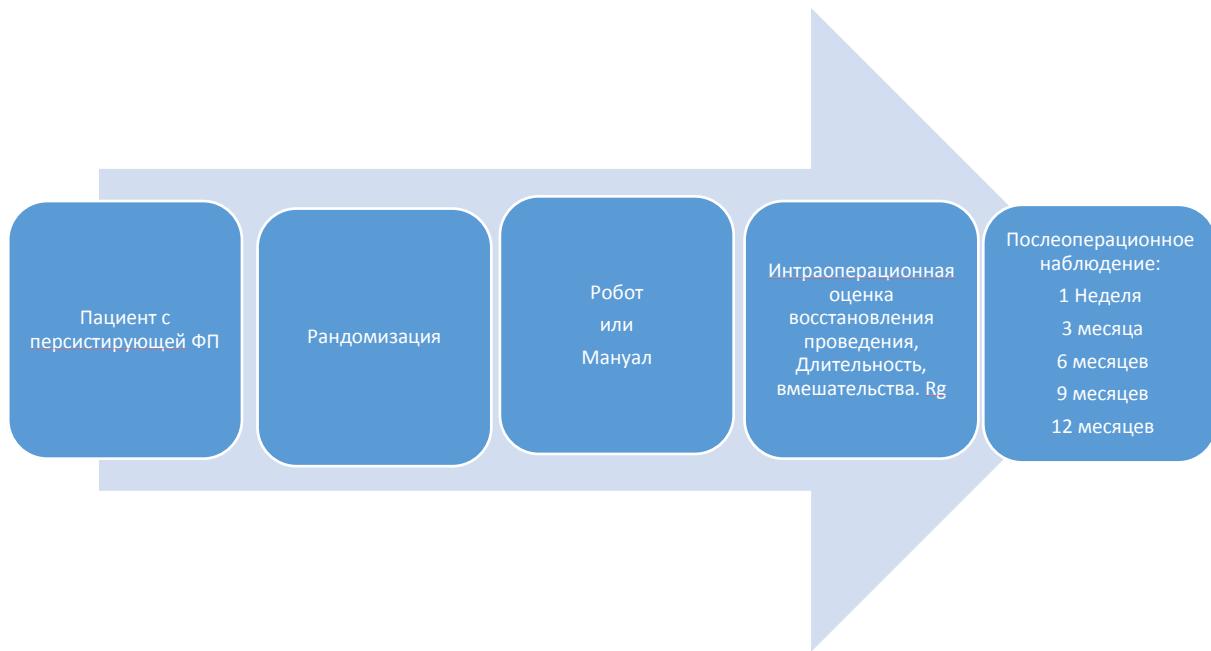


Рисунок 11: Дизайн клинического исследования

Вторичной конечной точкой явились: частота осложнений, длительность операции и время рентгеноскопии, частота восстановления проведения через линии аблации в остром периоде (через 30 минут после аблации) при в/в. введении АТФ.

2.3 Предоперационная подготовка

Перед операцией всем пациентам выполнялся стандартный объем исследований, необходимый для проведения операции по изоляции ЛВ: клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, анализ группы крови и резус принадлежности, анализ крови на вирусные маркеры гепатитов, ВИЧ, сифилиса, ЭКГ, ФЭГДС, Rg легких, ЧПЭХО, коагулограмма (в случае приема варфарина).

2.4 Техника роботизированной аблации

Радиочастотная катетерная аблация выполнялась в условиях операционной, оснащенной рентгентелевизионной установкой, системой электрофизиологического мониторинга, системой электроанатомического картирования, роботизированной катетерной системой Hansen Sensei X (SenseiX Hansen Medical Inc, MountainView, CA.), с использованием эндокардиальных электродов. Перед вмешательством проводилось чреспищеводное ультразвуковое исследование для исключения наличия тромбов в полостях сердца. В операционной под общей анестезией по методике Seldinger дважды выполнялась пункция бедренной вены (один из интродьюссеров - 14F для проведения жесткого интродьюссера Artisan) и подключичной вены. В полость сердца вводится диагностический многополюсный электрод, который устанавливается в коронарном синусе. Для доступа катетера в левое предсердие используется стандартная методика транссептальной пункции, с помощью которой создается межпредсердное отверстие. В ЛП с помощью длинного жесткого интродьюссера вводится циркулярный многополюсный диагностический электрод Lasso. Роботизированный управляемый интродьюсер Artisan (с установленным внутри абляционным электродом) вводится через транссептальное отверстие в полость левого предсердия. Оператор перемещается в пультовую и дальнейшее управление абляционным катетером проводится с помощью роботизированной катетерной системы. С помощью абляционно-картирующего электрода и роботизированного управляемого интродьюссера проводится регистрация эндокардиальных электрограмм одновременно с их пространственной локализацией. В кончик катетера вмонтированы два датчика: один для температурного контроля при проведении процедуры РЧА, другой - для определения расположения катетера в трехмерном пространстве. В управляемый интродьюсер интегрирован датчик, определяющий степень прижатия к эндокарду. С помощью интегрированной программы IntelliSense® Fine Force Technology® оператор предупреждается о чрезмерном давлении катетера на эндомиокард, показывается недостаточный контакт

катетера, когда он находится в просвете. На первом этапе работы роботизированной катетерной системы (РКС) оператором мануально выполняется стандартное электроанатомическое картирование ЛП, в процессе которого строится трехмерное изображение полости ЛП с легочными венами. С помощью электроанатомической карты детально оценивается геометрия камеры сердца и легочных вен, что способствует точному позиционированию аблационного катетера. Вторым этапом работы РКС проводится радиочастотная изоляция легочных вен. Мощность воздействия ограничивается 40 Вт по передней стенке ЛП и 30 Вт по задней стенке ЛП. Всем пациентам в дополнение к изоляции ЛВ выполнялось создание межколлекторной линии по крыше ЛП. Абляция кавотрикуспидального перешейка была выполнена в случае регистрации или индукции типичного трепетания. Двусторонний блок проведения оценивался стимуляционно у всех пациентов. Блокада проведение из легочных вен оценивается с помощью циркулярного катетера LASSO. Если после РЧА у пациента с персистирующей формой ФП синусовый ритм не восстановлен, проводится электроимпульсная терапия. После кардиоверсии оценивается блокада проведения через аблационные линии. Проводится контрольное электрофизиологическое исследование (ЭФИ), которое включает асинхронную, учащающую и программированную электростимуляцию через катетер в коронарном синусе. В течении всей процедуры после трансептальной пункции производиться контроль времени активированного свертывания крови(АСТ). Данный показатель поддерживается на границе от 300 до 400 единиц внутривенным введением гепарина.

После периода ожидания, равного 30 минут, внутривенно вводится АТФ для оценки восстановления проведения через линии повреждения в остром периоде изоляции. При подтверждении эффекта операции электроды извлекаются, накладывается асептическая повязка в области подключичной пункции и давящая повязка в области бедренной пункции. В случае возникновения интраоперационного осложнения оно вносится в протокол операции. Кроме того, в протокол операции

вносится длительность операции, а также время и доза флюороскопии на пациента и на оператора.

2.5 Техника мануальной катетерной абляции

РЧА выполнялась мануально согласно стандартному протоколу по ИЛВ у пациентов с ФП и дополнялась межколлекторной линией по крыше ЛП и абляцией КТИ в случае документально зарегистрированных приступов типичного ТП. В целом процедура максимально повторяла РЧА в группе роботизированной абляции.

2.6 Оценка эффективности РЧА

2.6.1 Оценка “острой” эффективности РЧА

Под “острой” эффективностью в нашем исследовании подразумевалась интраоперационная блокада проведения через линии воздействия РЧА. Оценка состоятельности линий повреждения проводилась по тесту с внутривенным введением АТФ и острым восстановлением венозно – предсердного проведения непосредственно во время оперативного вмешательства. Данные об остром рецидиве вносились в протокол операции (с конкретным указанием локализации легочной вены, в которой происходило восстановление проведения).

2.6.2. Оценка отдаленной эффективности РЧА

Определением эффективности РЧА считалось отсутствие документально зарегистрированных приступов ФП или других наджелудочных аритмий длительностью более 30 секунд по данным ЭКГ или СМЭКГ в течение периодов наблюдения – 3-6-9-12 месяцев, независимо от субъективной значимости для пациента (Calkins H. et al., 2007; Arora S. et al., 2010).

Все пациенты наблюдались ежеквартально и проходили обследования: 12 – канальная ЭКГ и СМЭКГ. В случае возникновения пароксизма нарушения ритма вне момента обследования, пациент обязывался по возможности зафиксировать данные

эпизоды. Пациенты СПБ и Ленинградской области наблюдались и обследовались в условиях ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова. Пациенты из других регионов обследовались по месту жительства и передавали данные ЭКГ и СМЭКГ по корпоративной электронной почте. Эпизоды ФП были визуально проанализированы врачами кардиологами с помощью сохраненных записей ЭКГ.

В случае отдаленного рецидива, оценивался характер аритмии, ее механизм, определялись показания к повторным оперативным вмешательствам. В ходе выполнения повторных РЧА оценивалась состоятельность предыдущих линий повреждения в ЛП, изучался механизм возникшей аритмии. Все повторные вмешательства осуществлялись мануально, оценка эффективности повторных процедур оценивалась отдельно.

2.7 Оценка временных параметров операции

Интраоперационно осуществлялась оценка длительности всей процедуры РЧА и отдельных ее этапов, а так же время флюороскопии, необходимое на каждом этапе в обеих группах. Оценивались и сравнивались этапы пункции и катетеризации сосудов, контрастирования и картирования левого предсердия, изоляции левых ЛВ, изоляции правых ЛВ, достижения блокады крыши ЛП. Для пациентов группы роботизированной абляции, отдельно оценивалось время, необходимое на подключение роботизированной системы и время, необходимое для доставки системы в полость левого предсердия. Учитывая, что оператор роботизированной системы на этапе абляции перемещается в пультовую, дальнейшее время флюороскопии на хирурга в группе РКС не учитывается, а оценивается только время рентгеноскопии на пациента.

2.8 Осложнения РЧА

Количество и тяжесть осложнений оценивались интраоперационно и за период наблюдения 3-6-9-12 месяцев. Все осложнения были разбиты на две группы: большие

(потребовавшие хирургической коррекции и удлинившие период пребывания пациента в стационаре) и малые осложнения, не требовавшие хирургической коррекции. К большим осложнениям были отнесены: тампонада сердца, гемоперикард, гемо и пневмоторакс, нарушения мозгового кровообращения, предсердно-пищеводная фистула). К малым осложнениям отнесены: гематомы в области пункции сосудов (пульсирующие гематомы, ложные аневризмы бедренных сосудов, не потребовавшие хирургической коррекции.

2.9 Методы обследования

Наблюдение в стационаре

Всем пациентам после процедуры, роботизированной катетерной аблации в течении 48 часов после операции выполнялось ФГДС для исключения повреждения пищевода и предотвращения формирования предсердно-пищеводной фистулы. На следующий день после вмешательства пациенты обеих групп возобновляли прием пероральных антикоагулянтов и продолжали терапию в течении 3-х месяцев после вмешательства и далее согласно индивидуальному плану. В течении 72 часов после операции пациентам обеих групп производилась рентгеноскопия грудной клетки и ЭХОКГ для исключения пневмоторакса и гемоперикарда. Ежедневно в стационаре производилась фиксация ЭКГ в 12 отведениях. В процессе наблюдения за больными обеих групп была создана база данных, в которую вносилась вся необходимая информация и параметры сравниваемых факторов для дальнейшего анализа.

Электрокардиографическое исследование

Для записи ЭКГ применялось стандартное электрокардиографическое исследование в 12 отведениях. ЭКГ проводили накануне процедуры, в день после вмешательства, каждый день нахождения в стационаре, ежеквартально при установленных визитах. Кроме того, в отделении реанимации производился

непрерывный ЭКГ мониторинг за пациентами, перенесшими радиочастотную абляцию. Анализ и расшифровку электрограмм осуществлял кардиолог отделения РХслНРС и ЭКС.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру

Учитывая, что под эффективностью исследования подразумевалось отсутствие документально зарегистрированных пароксизмов ФП и других НЖТ длительностью 30 секунд и более, значимое место в обследовании пациентов отводилось СМЭКГ. Все пациенты обеих групп проходили СМЭКГ до операции, перед выпиской и далее ежеквартально перед плановыми визитами в течении года. В случае регистрации значимых нарушений ритма по данным СМЭКГ они переносились и фиксировались на бумажном и дисковом носителях. Расшифровку СМЭКГ производили специалисты отделения функциональной диагностики ФГБУ ФНИЦ им В.А. Алмазова.

Чреспищеводная эхокардиография сердца

Для оценки наличия или отсутствия тромба в ушке левого предсердия, накануне вмешательства пациентам обеих групп проводилось ЧПЭХОКГ. Исследование проводилось натощак, с использованием местной анестезии 10% раствором лидокаина. В случае наличия тромба в ушке левого предсердия или эффекта “спонтанного контрастирования” 4 степени, пациенту переносили дату госпитализации для выполнения оперативного вмешательства и усиливали антикоагулянтную терапию.

2.10 Статистическая обработка результатов

Для расчета объема выборки, мы использовали разницу в 20% для первичной конечной точки, что дало прогнозируемый объем выборки из 80 пациентов для двух групп (альфа=0,05, бета=0,20). Результаты были представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение или как абсолютные значения и проценты. Количественные данные сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента. Качественные признаки

сравнивались на основании метода χ^2 . Метод Каплан-Майера был использован для определения эффективности и рассчитывался как процент отсутствия ФП. Разница в отсутствии ФП или других предсердных тахиаритмий была оценена с помощью log-rank теста. Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 6.0 for Windows (StatSoftInc., USA). Информация, содержащаяся в протоколах, вводилась в компьютер вручную, после чего выполнялась программная и визуальная проверка данных на полноту, допустимые диапазоны, логические и медицинские взаимосвязи. Все ошибки, обнаруженные в ходе процесса контроля качества, были исправлены.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Оценка эффективности катетерной аблации в остром периоде

Оценка эффективности в остром периоде изоляции осуществлялась по тесту с внутривенным введением АТФ. Внутривенное введение АТФ выполнялось спустя 30 минут обсервационного периода, при позиционировании циркулярного диагностического катетера Lasso в каждую легочную вену по отдельности. Оценка блокады проведения через крышу левого предсердия осуществлялась путем введения АТФ во время стимуляции с электрода Lasso, находившегося в ушке ЛП и оценки проведения на картирующий электрод, расположенный за линией воздействия, на задней стенке ЛП. В случае восстановления проведения через линии на АТФ, производились дополнительные воздействия в местах возможных прорывов. Интраоперационно удалось достичь блокады проведения через линии у всех пациентов обеих групп (табл. 2).

Таблица 2 - Локализация восстановления проведения при введении АТФ. Преобладание восстановления проведения в группе МА.

Восстановление проведения при введении АТФ	РА	МА
ПВЛВ	0	1
ПНЛВ	0	3
ЛВЛВ	1	4
ЛНЛВ	0	1
Крыша ЛП	0	0
Всего	1	9

В группе МА у 9 пациентов произошло восстановление проведения через линии при введение АТФ в остром периоде, когда как в группе РА всего у одного пациента ($p<0,05$). Чаще всего восстановление проведения в группе МА случалось из левой верхней ЛВ (в области перешейка между верхней левой легочной веной и ушком левого предсердия, так называемым “перешейком” ЛП), и из правой нижней ЛВ (нижний полюс и дно ЛП).

В группе РА восстановление проведение при внутривенном введении АТФ произошло однократно в ЛВЛВ. Рецидивов проведения через крышу ЛП не было отмечено ни в одной группе при teste с АТФ (рис. 12).

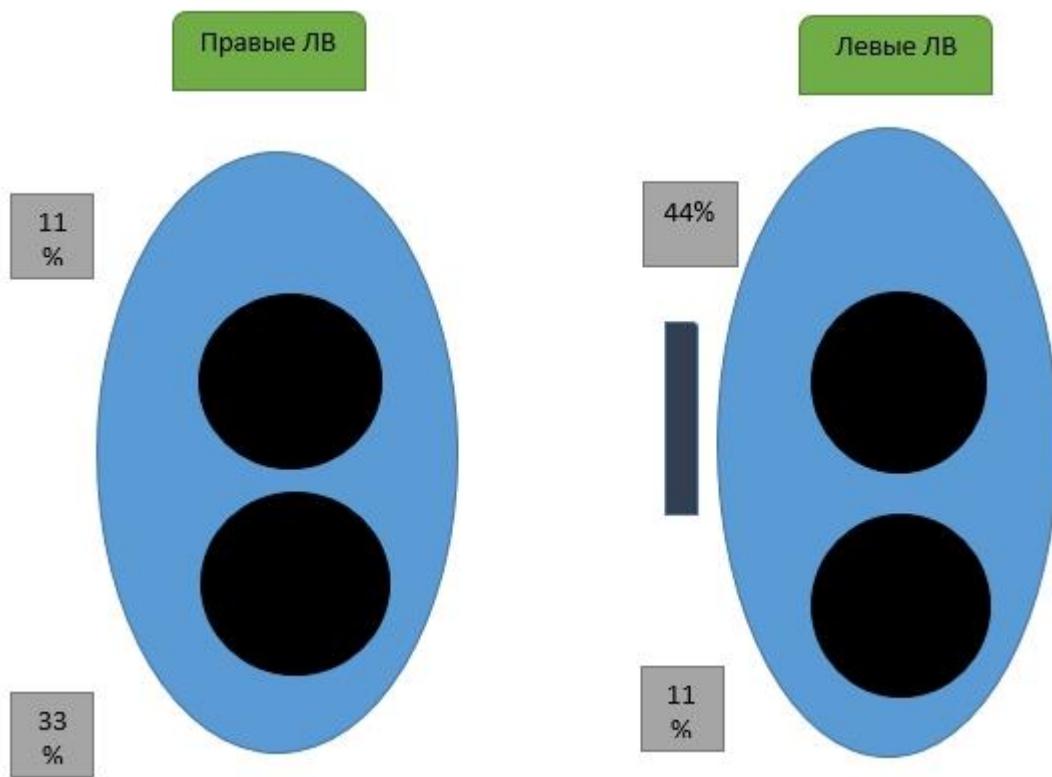


Рисунок 12: Частота восстановления венозно-предсердного проведения во время теста с АТФ в группе МА. Преобладание острого восстановления проведения в левой верхней легочной вене и правой нижней легочной вене.

После циркулярной изоляции устьев легочных вен у 26 из 80 пациентов (32,6%) наблюдалась спорадическая электрическая активность хотя бы в одной из ЛВ. Электрическая активность проявлялась как: 1) медленные регулярные диссоциированные ритмы, 2) спорадическая электрическая активность, 3) высокочастотная электрическая активность. Всего в 32 из 160 (40%) пар легочных вен наблюдалась спорадическая электрическая активность, в 3 из них наблюдалась высокочастотная активность. Продолжительность спорадической активности в легочных венах варьировала от 10 секунд до нескольких десятков минут. Длительность диссоциированной активности варьировала от нескольких минут и вплоть до окончания операции. Статистически значимых различий между группами РА и МА по частоте спорадической активности не наблюдалось ($p=0,7$).

Изолированные легочные вены считались возбудимыми при наличие спонтанной диссоциированной электрической активности или при наличии электрического навязывания проведения из легочной вены при стимуляции хотя бы с одной из пар циркулярного диагностического электрода или навигационного катетера. После циркулярной изоляции ЛВ, хотя бы одна из ЛВ была возбудима у 13 из 40 (32%) пациентов группы МА и ни у одного пациента группы РА ($p<0,05$). АТФ – индуцируемая возбудимость определялась как транзиторное появление захвата ранее невозбудимой ЛВ при стимуляции на фоне индукции АТФ, если при этом сохранялся блок выхода из стимулируемой легочной вены (рис. 13).

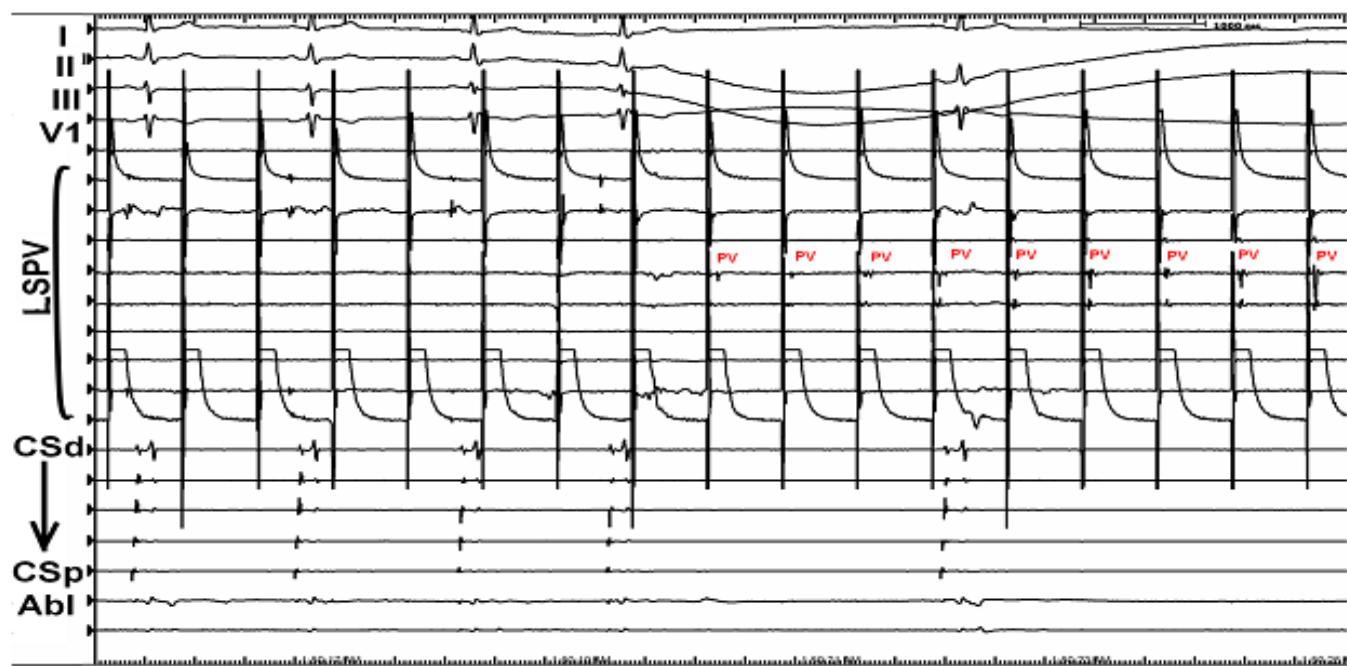


Рисунок 13: Потенциалы изолированной ЛВ

При стимуляции с циркулярного диагностического электрода (LSPV) на фоне индукции АТФ в начале отсутствует стимуляционный захват ЛВ, а затем он появляется (PV) при сохранении блока проведения из ЛВ в ЛП.

3.2 Оценка эффективности катетерной абляции в отдаленном периоде

В ходе 12 месячного наблюдения с двумя пациентами группы РА и с одним пациентом группы РА была потеряна связь, и они были исключены из исследования.

Через 12 месяцев наблюдения, у 69 (%) из 38 пациентов в группе РА отсутствовали пароксизмы ФП/ТП по сравнению с 54 (%) из 39 пациентов в группе МА ($p=0,2$ Log-rank test), (рис. 14.)

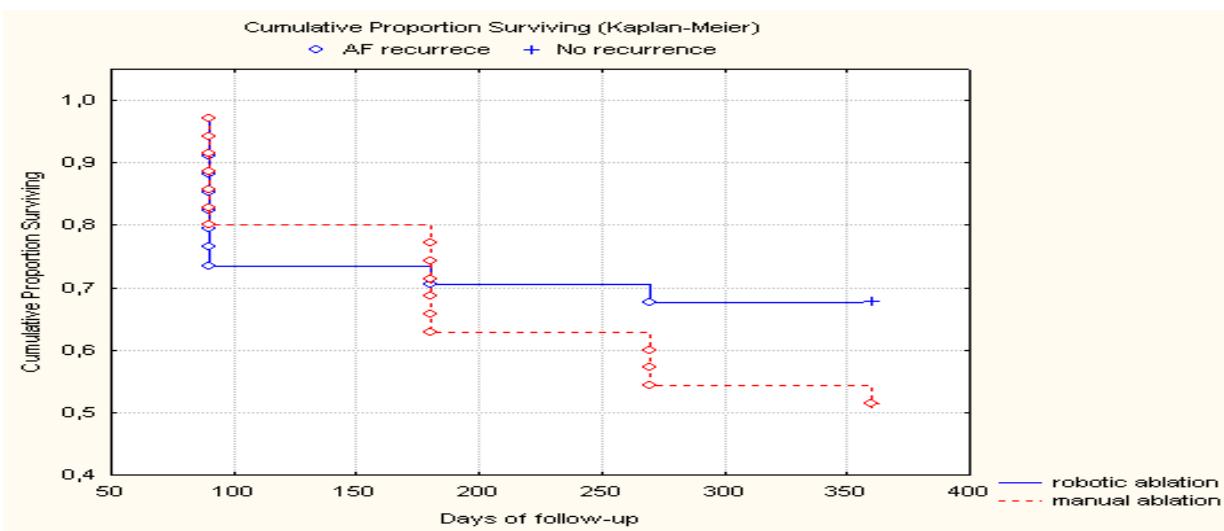


Рисунок 14: Свобода от ФП через 12 месяцев наблюдения. Превалирование показателя эффективности РА над МА без доказанной значимости ($p=0,2$)

Стоит отметить, что подавляющее количество рецидивов в обеих группах произошло в первые полгода наблюдения. При этом в обеих группах, с одинаковой частотой рецидивировала как персистирующая, так и пароксизмальная форма ФП (табл. 3).

Таблица 3 - Рецидивы аритмий за периоды наблюдения. Преобладание рецидивов в обеих группах в первые пол года наблюдения

Период Наблюдения (мес)	Группы					
	РА			МА		
	ПФП	Перс ФП	Другое	ПФП	Перс ФП	Другое
0-3	1	2	1	3	3	0
3-6	2	2	1	3	4	1
6-9	2	0	0	1	0	1
9-12	0	0	1	1	0	1
Всего рецидивов	4	5	3	8	7	3
	12			18		

В нескольких эпизодах, пароксизмальная форма ФП переносилась пациентами хуже, чем персистирующая и им было рекомендовано проведение повторных процедур. Характеристика постаблационных аритмий представлена в таблице (табл. 4):

Таблица 4 - Общая характеристика постаблационных тахикардий. Преобладание рецидивов ФП в группе МА из-за восстановления венозно-предсердного проведения.

Механизм тахикардии	Участие ЛВ	Цикл тахикардии (мс)	Регулярность	Всего	РА	МА
Типичное КТИ зависимое ТП	-	270 260	+	2	0	2
Множественные Re-entry с участием ЛВ	+	-	-	18	6	12
Macro Re-entry через крышу ЛП	-	260	+	2	2	0
Фокальная предсердная тахикардия из ЛВ	+	300-350	-	1	1	0

В ходе наблюдения 23 пациентам потребовалась повторная процедура аблации: девяти (22,5%) пациентам из группы РА и четырнадцати (35 %) пациентам из группы МА. Все повторные вмешательства выполнялись мануальным методом.

Во время повторных вмешательств оценивалась блокада венозно-предсердного проведения с помощью циркулярного диагностического электрода, активационное и субстратное картирование левого и правого предсердия для оценки механизмов постаблационных аритмий. При определении рецидивов предсердно-венозного

проведения первым этапом проводилась повторная изоляция легочных вен, вторым этапом наносились дополнительные аблационные линии при необходимости.

В группе МА не было случаев атипичного постаблационного трепетания предсердий, когда как в группе РА дважды отмечалось трепетание предсердий с проведением через крышу ЛП и один раз фокусная тахикардия из правой нижней ЛВ.

Во время повторных процедур, в случае документированной реконнекции венозно-предсердного проведения из легочных вен, ретроспективно оценивалась острая блокада проведения у этих же пациентов во время первой процедуры. Достоверно не было установлено связи между острой реконнекцией при тесте с АТФ и отдаленным рецидивом венозно-предсердного проведения.

У двух пациентов группы МА было зафиксировано типичное Истмусзависимое трепетание предсердий. Во время первичной процедуры РЧА КТИ у данных пациентов не проводилось, так как данных за наличие типичного ТП у данных пациентов не было. После успешного восстановления СР и подтверждения двунаправленного блока проведения вокруг КТИ выполнялась оценка изоляции легочных вен. При этом у всех пациентов хотя бы одна из вен имела восстановление венозно-предсердного проведения, в связи с чем проводилась ее повторная изоляция.

В двух случаях повторных вмешательств у пациентов из группы РА было верифицировано постаблационное атипичное трепетание предсердий с прорывом проведения через крышу ЛП в области перехода в верхнюю левую легочную вену. После успешной серии РЧА воздействий в место “прорыва”, произошло купирования атипичного трепетания и восстановление стойкого СР.

В одном случае у пациента из группы РА при повторном вмешательстве была диагностирована фокусная тахикардия из ЛВЛВ (рис. 15). При прицельном картировании зоны интереса (задняя стенка, переход на дно ЛП), механически

произошло купирование ПТ и восстановление стойкого СР (рис. 16). После чего были нанесены РЧА воздействия для реизоляции нижней правой ЛВ. При последующем ЭФИ не удалось вызвать устойчивые нарушения ритма.

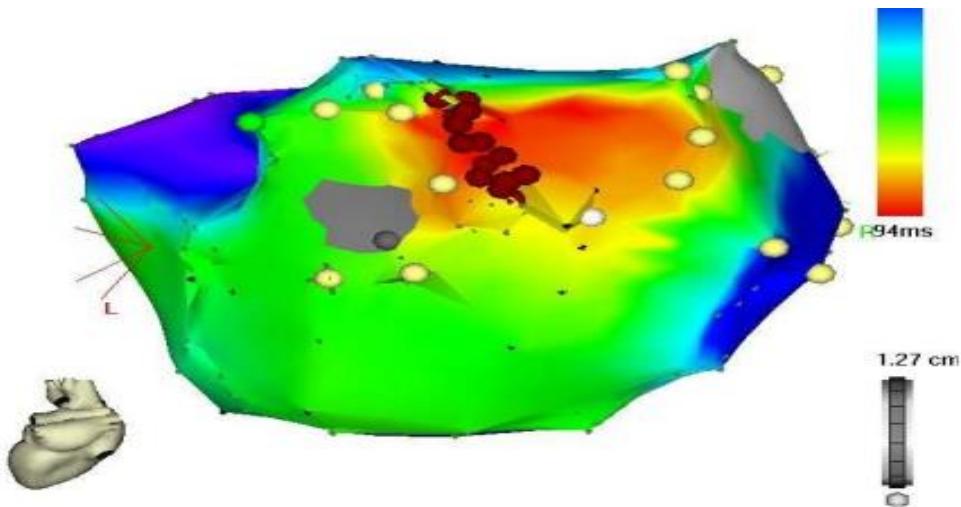


Рисунок 15: Фокусная ПТ из ЛВЛВ. Активационная карта ЛП. Зона прорыва по задней стенке ЛП.



Рисунок 16: Купирование ПТ во время картирования “прорыва проведения” из ЛВЛВ.

Важным моментом, является тот факт, что при повторных вмешательствах, во время контроля легочных вен циркулярным диагностическим электродом, в

подавляющем количестве случаев подтверждалась блокада проведения из ЛВ у пациентов после РА (табл. 5). В то время как у пациентов группы РА в больше половине случаев наблюдалась активность в двух и более легочных венах.

Таблица 5 - Реконнекция венозно–предсердного проведения из ЛВ, определенное во время повторных вмешательств. Значительное преобладание отсроченных рецидивов В-П проведения в группе МА.

Преимущественно восстановление в ЛВЛВ и ЛНЛВ.

Наличие венозно-предсердной реконнекции	РА	МА
ПВЛВ (Правая верхняя легочная вена)	0	1
ПНЛВ (Правая нижняя легочная вена)	1	3
ЛВЛВ (Левая верхняя легочная вена)	2	4
ЛНЛВ (Левая нижняя легочная вена)	1	3
Всего	4	11

В настоящее время период наблюдения за пациентами, перенёсшими повторное вмешательства, колеблется от 12 до 24 месяцев (110 недель). Эффективность повторных процедур стремиться к 82% (рис. 17). Эффективность повторных вмешательств после мануально абляции несколько ниже (77%), однако статистической достоверности между группами по этому показателю не получено.

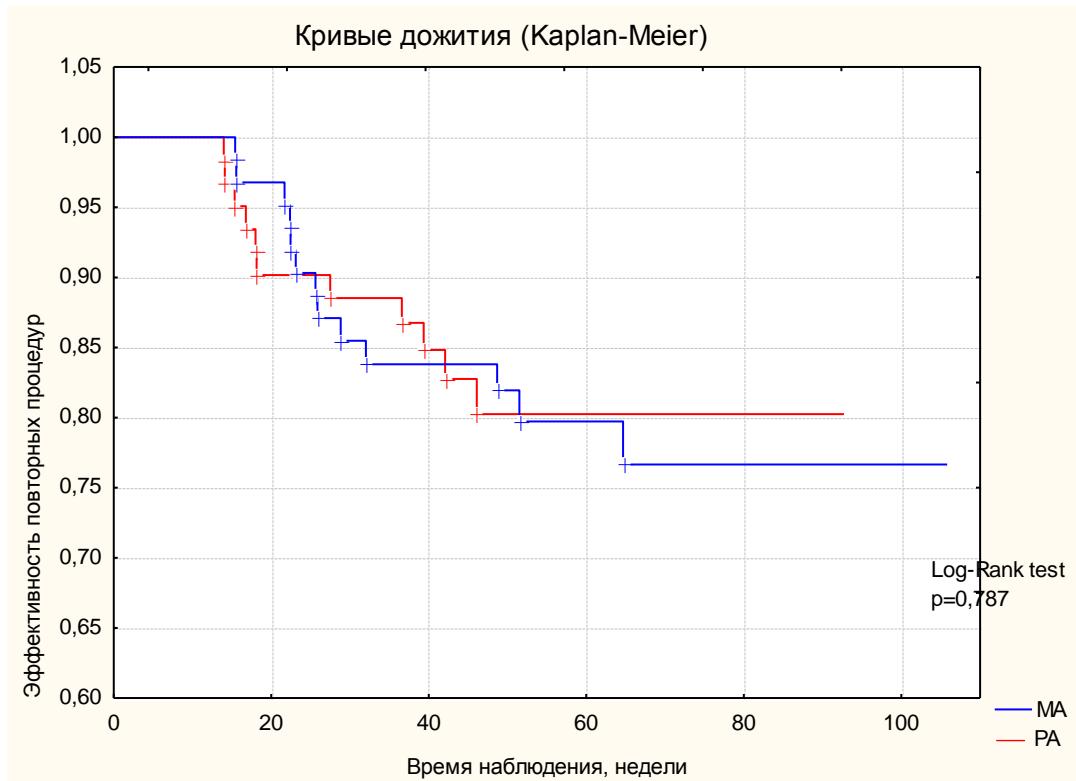


Рисунок 17: Сохранение CP после повторных вмешательств. Превалирование показателя эффективности PA над MA без доказанной достоверности ($p = 0,787$)

3.3 Частота развития осложнений в интраоперационном и послеоперационном периоде

Количество и тяжесть осложнений оценивались интраоперационно и за период наблюдения 3-6-9-12 месяцев. Исходно, все осложнения были разбиты на две группы: большие (потребовавшие хирургической коррекции и удлинившие период пребывания пациента в стационаре) и малые осложнения, не требовавшие хирургической коррекции. К большим осложнениям были отнесены: тампонада сердца, гемоперикард, гемо и пневмоторакс, нарушения мозгового кровообращения, предсердно-пищеводная fistula). К малым осложнениям отнесены: гематомы в области пункции сосудов

(пульсирующие гематомы, ложные аневризмы бедренных сосудов, не потребовавшие хирургической коррекции).

В раннем послеоперационном периоде в группе роботизированной абляции имели место два случая транзиторной ишемической атаки. В обоих случаях проявления ТИА разрешились спустя сутки после своего дебюта. Оба пациента принимали НОАК. У одного пациента интраоперационно не удавалось достичь целевых значений АСТ, что было расценено, как специфические особенности данного больного. Стоит отметить, что масса тела пациента составляла 130 кг и, возможно, это послужило важным клиническим фактором. Во втором случае не было явных интраоперационных или клинических факторов, ассоциируемых с развитием ТИА. В группе мануальной абляции эпизодов нарушения мозгового кровообращения зафиксировано не было.

ТЭЛА мелких ветвей была зафиксирована в раннем послеоперационном периоде у одного пациента группы мануальной абляции. Стоит отметить, что у данного пациента для достижения синусового ритма пришлось выполнить четыре электрических кардиоверсии, что возможно послужило причиной развития ТЭЛА в следствии возможного отрыва мелких тромбов из глубоких вен нижних конечностей. Все явления тромбоэмболии разрешились в течении первой недели послеоперационного наблюдения в стационаре.

У одного из 40 пациентов исследуемой группы интраоперационно развился гемоперикард. Следует отметить, что это неблагоприятное событие произошло не в момент абляции и не в силу перфорации стенки ЛП во время манипуляциями жестким интродьюссером. Во время трансептальной пункции у данного пациента непреднамеренно дважды была пунктирована полость перикарда. С учетом показателей гемодинамики и трансторакального ЭХОКГ (данных за расхождение листков перикарда получено не было), было принято решение о продолжении процедуры. Однако по окончании вмешательства, с учетом возросшего центрального венозного давления и

склонности пациента к устойчивой гипотензии, была выполнена контрольная ЭХОКГ, по данным которой установили расхождения листков перикарда до 15 мм. Интраоперационно успешно была выполнена пункция перикарда и установлен дренаж в перикардиальную полость. Всего было эвакуировано 350 мл крови. В дальнейшем поступление крови в дренаж прекратилось и последний был удален на следующие сутки. Этот эпизод был расценен как осложнение трансептального доступа. В группе мануальной аблации не было ни одного случая тампонады или гемоперикарда.

Учитывая, что жесткий интродьюссер Artisan имеет больший диаметр по сравнению с длинным интродьюссером Preface, используемом при мануальной аблации, ожидалось, что в группе РА будет больше осложнений, связанных с бедренным сосудистым доступом. Однако по нашим данным количество бедренных гематом, связанных с повреждением бедренных сосудов преобладало в группе мануальной аблации ($p=0.2$). В одном случае, в группе МА произошло развитие ложной аневризмы бедренной вены, которая не потребовала хирургической коррекции. В отдаленном периоде наблюдения ни больших ни малых осложнений РЧА ФП зафиксировано не было. В группе РА общее количество осложнений имело тенденцию к превалированию по сравнению с группой МА, однако достоверных различий между группами получено не было (табл. 6).

Таблица 6 - Количество неблагоприятных событий в обеих группах. Достоверных различий по частоте возникновения неблагоприятных событий в группах не определялось.

Осложнение	РА (n=40)	МА (n=40)	P
Гемоперикард	1	0	0,35
ТИА	2	0	0,20
ТЭЛА	0	1	0,35
Бедренная гематома	1	2	0,45
Ложная аневризма	1	1	0,35
Всего	5	4	0,50

3.4 Сравнение величины лучевой нагрузки и длительности вмешательства

Процедура абляции в обеих группах была разбита на определенные этапы. Временные затраты на каждый определенный этап вносились в специализированный протокол операции. Средняя длительность оперативного вмешательства в группе мануальной абляции составила 164 ± 28 мин, когда как в группе, роботизированной абляции соответствовала 200 ± 35 мин ($p<0.05$). При этом необходимо учесть, что суммарное время, потраченное на сосудистый доступ, ангиографию легочных вен и картирование левого предсердия было сопоставимо в обеих группах и равнялось 36 ± 8 и 32 ± 10 мин соответственно ($p>0.05$). Этапы сборки и подключения роботизированной системы и доставка жесткого интродьюссера Artisan в полость левого предсердия имели место только в исследуемой группе и суммарно занимали 26 ± 8 мин. Этап изоляции правых легочных вен в группе мануальной абляции занимал 22 ± 6 мин, а левых легочных вен 34 ± 8 мин, когда как в группе, роботизированной абляции требовалось 33

± 7 мин на изоляцию правых легочных вен и 39 ± 7 мин на изоляцию левых ЛВ соответственно. Достижение блока проведения через крышу левого предсердия удавалось достичь в группе мануальной аблации за 21 ± 7 мин, когда как в исследуемой группе этот показатель разнялся 27 ± 6 мин. Этапы ожидания, теста с АТФ и проверки состоятельности абляционных линий были сопоставимы по времени в обеих группах и составили 45 ± 9 мин в группе MA и 47 ± 8 мин в группе PA ($p>0.05$).

Показатели лучевой нагрузки измерялись в mGy и сильно колебались, в зависимости не столько от длительности экспозиции рентгеноскопии, сколько от индекса массы тела пациента. Временные показатели флюороскопии учитывались отдельно на каждом этапе операции и так же вносились в специализированный протокол. Суммарное время флюороскопии, использованное для процедур аблации ФП в группе MA составило 45 ± 14 мин, когда как в группе PA 30 ± 12 мин (<0.05). Время рентгеноскопии на этапах доступа, венографии и картирования левого предсердия достоверно не различалось в обеих группах и составляло 15 ± 6 мин в группе MA и 16 ± 4 мин в группе PA ($p> 0.05$), (рис. 18).

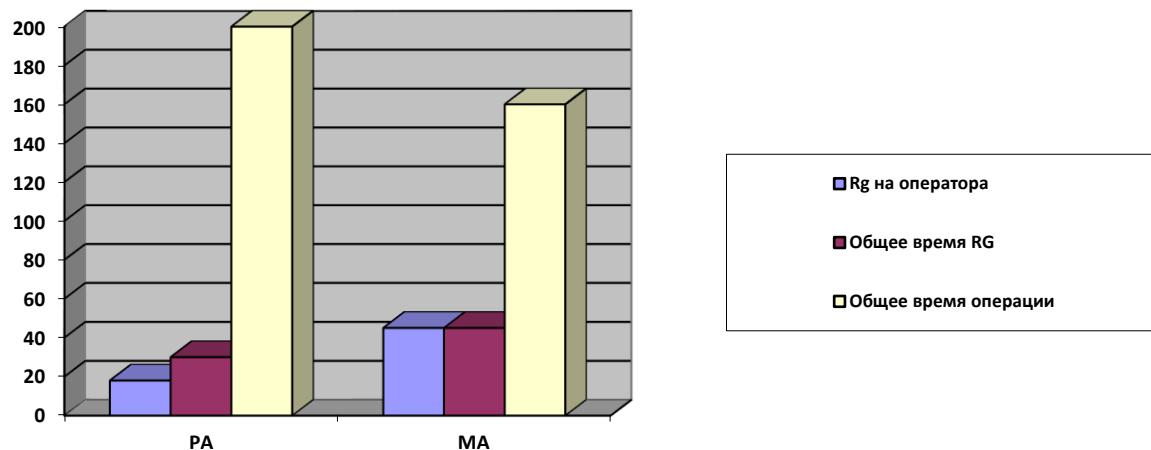


Рисунок 18: Достоверное снижение времени Rg на оператора и пациента группы PA по сравнению с группой MA ($P<0,05$).

Следует сделать акцент на том факте, что после этапа подключения роботизированной системы и введения ее в организм, оператор перемещался в пультовую и больше не подвергался рентгеновскому облучению вообще. Все последующие этапы рентгеноскопии подвергался только пациент. Таким образом общее время рентгеноскопии на оператора составило 18 ± 6 мин в группе РА и 45 ± 14 мин в группе МА(<0.05), (табл. 7). Подробные данные времени рентгеноскопии на каждом этапе операции приведены в таблице:

Таблица 7 - Показатели длительности этапов операции и времени рентгеноскопии в группах сравнения. Достоверные различия по длительности вмешательств, общему времени рентгеноскопии и времени рентгеноскопии на оператора.

Этап операции	РА		МА		P
	Время (мин)	Rg (мин)	Время (мин)	Rg (мин)	
Общее время	200 ± 35	30 ± 12	164 ± 28	45 ± 14	<0.05
Доступ и картирование	36 ± 8	15 ± 6	32 ± 10	16 ± 4	>0.05
Подключение роботизированной	26 ± 8	6 ± 3	0	0	<0.05
Изоляция левых ЛВ	39 ± 7	3 ± 1	34 ± 8	11 ± 3	>0.05
Изоляция правых ЛВ	33 ± 7	4 ± 1	22 ± 6	9 ± 2	>0.05
Изоляция крыши ЛП	27 ± 6	2 ± 1	21 ± 7	10 ± 2	>0.05
Обсервационный период и АТФ тест	47 ± 8	0	45 ± 9	0	>0.05
Rg на оператора	18 ± 6		45 ± 14		<0.05

Стоит отметить тот факт, что этапы подключения роботизированной системы и введения жесткого интродьюсера в левое предсердие имели тенденцию к снижению временных показателей с ростом опыта использования оператором данной системы. Все операции с использованием РКС выполняли два оператора. Первый оператор выполнил 21 вмешательств и второй хирург 19 процедур соответственно. После выполнения десяти процедур, время необходимое для подключения РКС и внедрения ее компонентов в ЛП снизилось до определенного плато и все следующие вмешательства держалось на одном уровне (рис. 19).

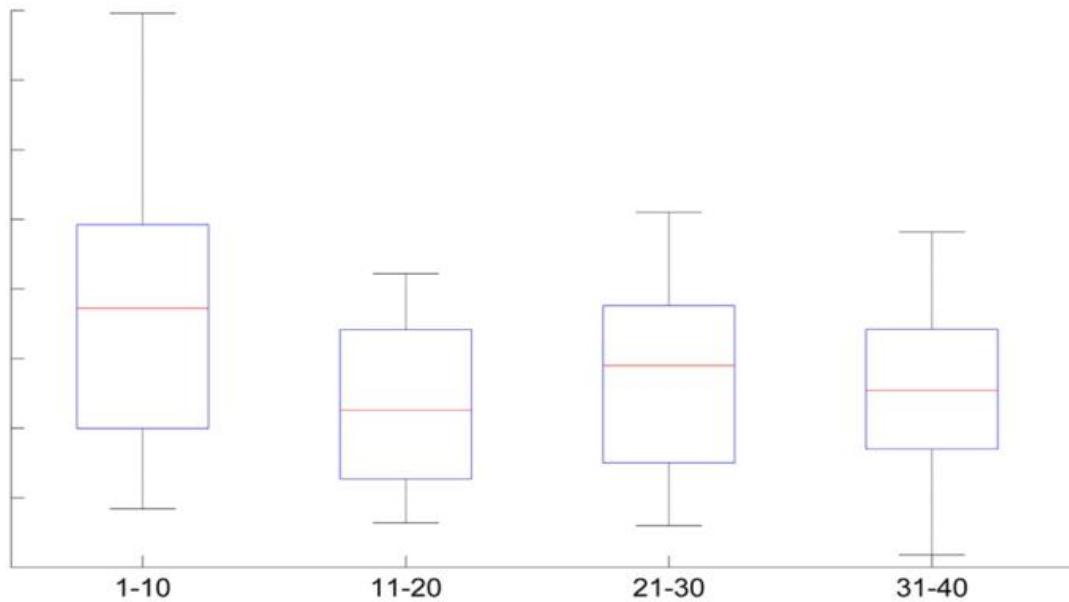


Рисунок 19: Динамика времени, необходимого для подключения РКС и доставки в ЛП. Достижение определенного “уровня” после 10 процедур

Такую же тенденцию следует отметить и в длительности изоляции ЛВ и крыши ЛП при использовании РКС. С каждой процедурой время, необходимое на изоляцию ЛВ снижалось у обоих операторов и после десятой процедуры достигало определенного уровня (рис. 20).

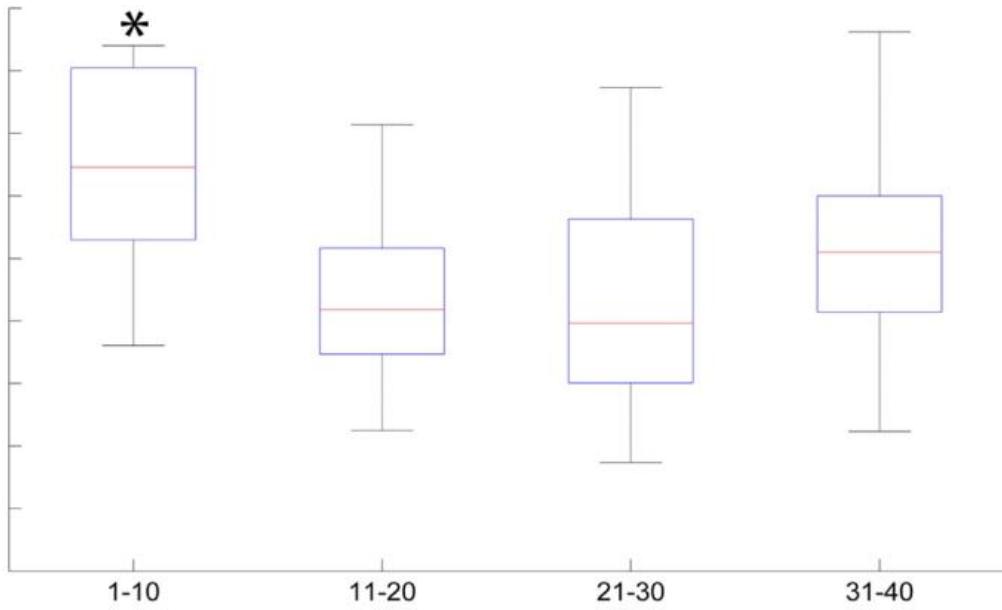


Рисунок 20: Динамика длительности операции, после выполнения 10 процедур. ($*p<0,05$)

Нами было сделано предположение, что использование РКС имеет определенный период обучаемости, после достижения которого хирургам удается достигать схожих временных показателей на одинаковых этапах операции.

ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Острый период изоляции и тест с АТФ

После выявления возможности аденозина вызывать гиперполяризацию кардиомиоцитов и восстанавливать скрытое венозно-предсердное проведение, рядом авторов были проведены исследования по оценки эффективности применения данной методики [47,78].

Результаты этих исследований показали достоверное увеличение эффективности РЧА при проведении теста с аденозином при выявлении скрытых рецидивов предсердно-венозного проведения и устраниении таковых. Однако позже, Gula L. провел исследование в котором было установлено, что даже при устраниении скрытого венозно-предсердного проведения из легочной вены, эффективность изоляции остается ниже, чем при изоляции вены без скрытого проведения и прогностически не влияет на возникновение отсроченных рецидивов венозно-предсердного проведения. Таким образом, авторы сделали вывод, что тест с аденозином может лишь указать на некорректность интраоперационно наносимых повреждений и не является значимым методом. Очевидно, выводы представленных исследований противоречат друг другу и требуют дальнейшего исследования и анализа. По результатам исследования устранение скрытого проведения достоверно не повышает эффективность катетерной абляции пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. Сам факт выявления скрытого проведения ухудшает прогноз в контексте свободы от аритмии в послеоперационном периоде вне зависимости от того, устранилось оно или нет [69].

По результатам нашего исследования процент острого рецидива венозно – предсердного проведения значительно преобладал в группе мануальной абляции. Однако, учитывая, что отдаленные результаты эффективности в обеих группах достоверно не отличались можно предположить, что тест АТФ на выявление острых

рецидивов, не влияет на отдаленные результаты эффективности, а может свидетельствовать о степени трансмуральности наносимых повреждений в левом предсердии. Учитывая характерные зоны восстановления острого венозно – предсердного проведения, необходимо обратить внимание хирургов на проблемные участки во время изоляции легочных вен. По данным нашего исследования и результатам других исследований имеется преобладание восстановление острого и отдаленного проведения в области “перешейка” ЛП и “дна” правой нижней вены. Учитывая эти данные, нами предложен алгоритм изоляции ЛВ с учетом максимальной временной интраоперационной экспозиции (рис. 21).

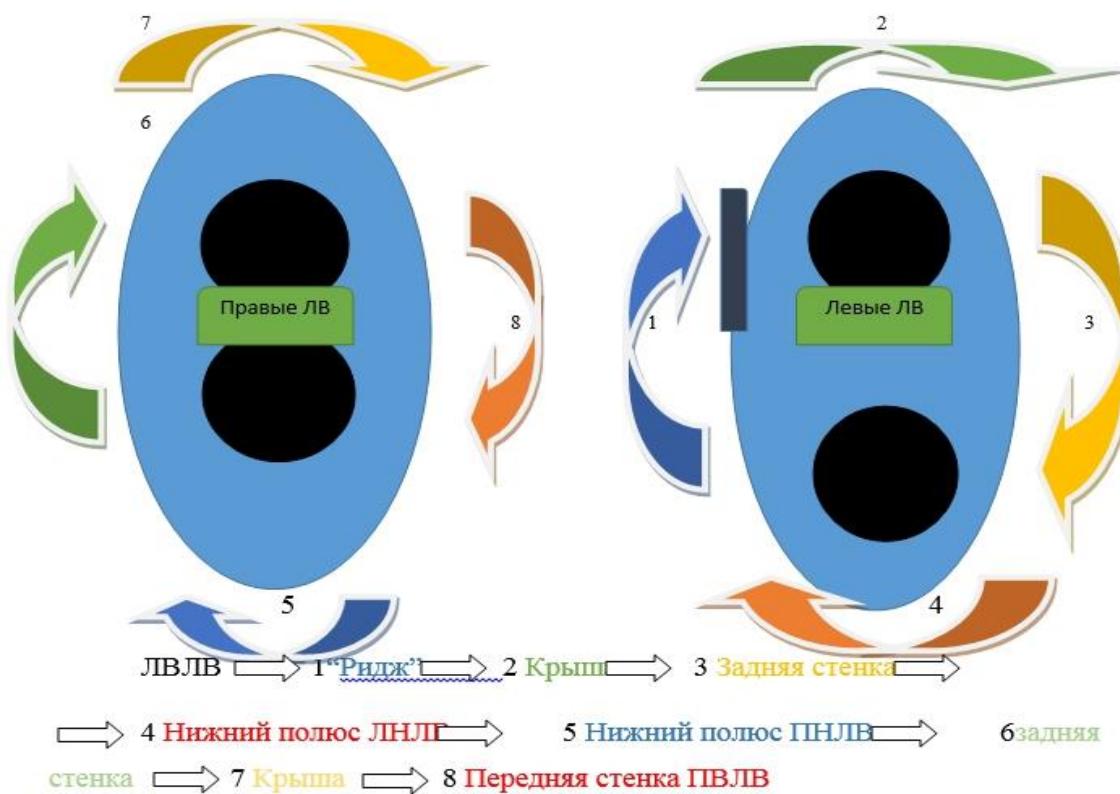


Рисунок 21: Алгоритм изоляции легочных вен

Таким образом, начиная циркулярную изоляцию с областей, подверженных наиболее частому восстановлению проведения появляется возможность выдерживать более длительную временную экспозицию данных областей для оценки острого рецидива венозно-предсердного проведения.

Наличие функции Intellisens позволяет операторам роботизированной системы достигать необходимого (но не чрезмерного) уровня прижатия к тканям. Опираясь на данные, полученные в ходе нашего исследования можно рекомендовать выполнение теста с АТФ центрам, имеющим в своем арсенале роботизированные катетерные системы, как критерий достижения трансмуральности повреждения тканей.

Оценка эффективности РЧА в отдаленном периоде

Радиочастотная катетерная изоляция легочных вен при фибрилляции предсердий сравнительно новый метод лечения, предложенный в конце двадцатого века M. Haissaguerre (1998) и C. Rappone (1999), направленный на устранение триггерной активности муфт легочных вен.

Безусловным является тот факт, что радиочастотная катетерная абляция ФП является более эффективным методом лечения, чем антиаритмическая терапия [13,38,68]. Согласно анализу мировых данных и практики различных электрофизиологических лабораторий, не зависимо от модификации процедуры изоляции легочных вен, годовая эффективность операции достигает 80% при пароксизмальной и 60% при персистирующей форме фибрилляции предсердий [70,71,72,73,74].

При этом, согласно анализу, проведенному в нынешнем десятилетии, эффективность процедур изоляции легочных вен в комплексе с применением медикаментозной терапии продолжает расти благодаря непрерывному усовершенствованию техники и росту мастерства хирургов [25].

Во многом, низкая эффективность РЧКА связана с недостаточной маневренностью аблационного электрода в левом предсердии и плохой его стабильностью в труднодоступных анатомических областях. Это приводит к недостаточной трансмуральности наносимого повреждения в ЛП и, последующей реконнекции проведения импульсов из легочных вен. Кроме того, наличие длительно персистирующей фибрилляции предсердий ведет к фиброзным изменениям ЛП, что в свою очередь еще сильнее снижает трансмуральность наносимых воздействий. По усовершенствованию манипуляции катетера разрабатывались разные методы. Одним из таких методов является роботизированная катетерная система Sensei Hansen. Считается, что она позволит достичь значительно большей маневренности аблационного катетера, обеспечить большую его стабильность, и как следствие позволит выполнять более глубокие трансмуральные повреждения миокарда в труднодоступных анатомических зонах левого предсердия. Эти трансмуральные повреждения в свою очередь обеспечат устойчивую электрическую изоляцию и как следствие приведут к уменьшению количества рецидивов. Учитывая, что технология роботизированной РЧКА является относительно новым методом интервенционного лечения аритмий, в настоящее время нет ни одного проспективного рандомизированного исследования, позволяющего оценить эффективность данной методики для лечения пациентов с персистирующей ФП.

Исходно в наше исследование было включено 80 пациентов, с тремя из которых была потеряна связь, и они были исключены из дальнейшего наблюдения. Согласно нашим данным, годовая эффективность в группе РА имела превалирование над эффективностью в группе МА, однако достоверных различий установлено не было ($p=0,2$ Log Rank Test). Возможно это связано с недостаточной статистической выборкой. Однако свобода от фибрилляции через год наблюдения в 69% случаях считается очень высокой для пациентов с персистирующей формой ФП. Наибольшее количество рецидивов аритмий случилось в первые пол года наблюдения в обеих группах, причем

по своей морфологии доминировала ФП (с одинаковой частотой как пароксизмальная, так и персистирующая формы). В ходе наблюдения 15 пациентам потребовалось выполнение повторных вмешательств. Все повторные операции выполнялись мануальным способом. Большинство рецидивов аритмий были связаны с восстановлением венозно – предсердного проведения. Однако интересным моментом является тот факт, что в группе МА не было случаев атипичного постабляционного трепетания предсердий, когда как в группе РА дважды отмечалось трепетание предсердий с проведением через крышу ЛП и один раз фокусная тахикардия из правой нижней ЛВ. При этом, атипичное трепетание клинически переносилось пациентами значительно хуже, чем персистирование ФП за счет высокой частоты сердечных сокращений. Исходя из полученных данных, мы пришли к выводу, что постабляционные аритмии после роботизированных вмешательств возникают за счет единичных прорывов проведения через линии воздействий. Данные прорывы проведения создают субстрат для циркуляции волн возбуждения по типу макро ре-ентри, когда как, при рецидивах аритмий после мануальной методики наблюдаются множественные прорывы проведения из легочных вен. За 2-х годичный период наблюдения эффективность повторных вмешательств составила 82%, что сопоставимо с мировыми данными об эффективности таких вмешательств у пациентов, перенесших повторную изоляцию лёгочных вен. Опираясь на наши данные, можно предположить, что использование роботизированной системы позволяет наносить более непрерывные, глубокие линии повреждения, в отличии от мануальной абляции, и соответственно, ожидать восстановления венозно – предсердного проведения на небольшом участке постабляционных линий. Благодаря этим небольшим прорывам проведения формируются постабляционные тахиаритмии с регулярным циклом и большой частотой проведения на желудочки, что клинически хуже переносится пациентами. Исходя из этого, стоит обратить особое внимание операторов роботизированных систем на

необходимость выполнения теста с АТФ для возможной верификации этих небольших прорывов.

Количество и тяжесть осложнений

Порядка двух тысяч радиочастотных вмешательств по поводу различных видов аритмий проанализированы в исследовании M. Bohnen 2008 г. В выборке пациентов, включенных в исследовании, развитие больших осложнений наблюдалось в 3,8% случаев. Большинство осложнений наблюдалось у пациентов, которым выполнялась процедура по изоляции легочных вен с различной модификацией данной операции (5,2%). Наименьшее число осложнений установлено в группе пациентов, подвергнутых радиочастотной катетерной абляции наджелудочковых аритмий (0,8%). При этом наибольшее число осложнений развивались в первые 24 часа после процедуры (54,7%; 34,4% интраоперационно). Большинство послеоперационных осложнений диагностировались на 4-6 день после вмешательства.

Наибольшее количество тромбоэмбологических осложнений развились у пациентов при вмешательстве по поводу ФП, по сравнению с операциями РЧА наджелудочковых аритмий ($p = 0,017$). Это объясняется тем, что вмешательства по поводу НЖТ в подавляющем числе случаев проводятся на правых камерах сердца.

В когорте больных, включенных в исследование Bettoni L. было зафиксировано два летальных исхода после процедур РЧА (0,1%). В первом случае пациент погиб в результате перфорации стенки левого предсердия с последующей тампонадой сердца и массивным кровотечением. Во втором случае летальный исход наступил в результате массивной тромбоэмболии. При аутопсии на аневризме межпредсердной перегородки был обнаружен хронический тромб, который не был определён при чрезпищеводной эхокардиографии в предоперационном обследовании. Во время пункции межпредсердной перегородки интраоперационно произошло разрушение тромба с последующей тромбоэмболией [67].

Наибольшее количество осложнений по данным различных авторов после процедур РЧА связаны с бедренным сосудистым доступом (1,4%) и проявляются в виде гематом, артериовенозных соустьев и ложных аневризм бедренной артерии. Это связано с большим количеством интродьюссеров, используемых для проведения абляционных и диагностических электродов и, часто, с необходимостью применения антикоагулянтной терапии.

Одними из наиболее грозных осложнений радиочастотных процедур являются гемоперикард и тампонада сердца. Эти осложнения являются следствием перфорации стенки предсердия или желудочка при манипуляциях электродами. Важным моментом является необходимость интраоперационной антикоагулянтной терапии во время манипуляций в левых камерах сердца. Это приводит к более массивным кровотечениям и несет необходимость постоянной клинической поддержки кардиохирургической, торакальной и реанимационных служб. Распространённость тампонады сердца в ходе РЧА по обобщенному анализу данных R. Cappato 2007 г. составляет 0,1–1,2% [25]. Чаще всего это осложнение удается разрешить интраоперационно при помощи пункции и дренирования полости перикарда, однако иногда этого остается недостаточно и приходиться проводить стернотомию и ушивание раневого дефекта в условиях кардиохирургической операционной.

Одним из специфических осложнений РЧА изоляции легочных вен является их стеноз в остром или отдаленном периоде процедуры. Учитывая, что первоначальные методики абляции зон триггерной активности проводились в полости легочной вены, данное осложнение встречалось довольно часто (R. Cappato 2007). Однако при современных циркулярных изоляциях устьев легочных вен, частота тяжелых стенозов (более 70% вены) значительно снизилась и составляет 0,5%. [25,88].

Учитывая близость прилегание пищевода к задней стенке левого предсердия и небольшую толщину миокарда крайне редко возникает осложнение в виде

формирования предсердно-пищеводной фистулы. Это осложнение возникает только во время процедур, связанных с необходимостью нанесения воздействий на задней стенке левого предсердия. Существует возможность мониторирования температуры в пищеводе и избегания чрезмерного нагревания тканей. Летальность при пищеводно-предсердном соусье достигает 70% процентов и требует незамедлительной хирургической коррекции при выявлении [25].

Некоторые процедуры РЧА требует применения специальных орошаемых электродов. Иногда количество жидкости, поступающее интраоперационно при ирригации электродов, достигает двух литров во время одной процедуры. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью это приводит к увеличению объема циркулирующей крови, что провоцирует развитие пневмонии (0,5 до 1,7%) в следствии застоя в легких [17].

Как видно из приведенных данных различных исследований, частота развития осложнений при аблации ФП остается достаточно высокой и на сегодняшний день. Учитывая, что в нашем исследовании была использована новая роботизированная технология (без раннего опыта применения операторами), можно было предположить рост количества осложнений в группе роботизированной аблации. Однако, согласно нашим данным, достоверных различий между группами по количеству неблагоприятных событий зафиксировано не было. Одним из важных факторов, обеспечивающих безопасность манипуляций электродом во время роботизированных процедур, является встроенная функция Intellisens, позволяющая определять степень прижатия кончика электрода к тканям. Учитывая больший диаметр интродьюссера, необходимого для проведения роботизированной системы, ожидался рост числа осложнений, связанных с сосудистым доступом. Однако, согласно нашим данным, количество осложнений пункции и катетеризации сосудов сопоставимо в обеих группах. Опираясь на полученные в ходе исследования данные, нами был сделан вывод,

что использование роботизированной системы для аблации фибрилляции предсердий является безопасным методом, сопоставимым с мануальными операциями.

Длительность вмешательств и величина лучевой нагрузки

По данным различных авторов, длительность операций по радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий колеблется от 40 до 250 мин и зависит от множества факторов: опыт центра, наличие современной аппаратуры, объема вмешательства и длительности обсервационного периода, ЭФИ [12]. Длительность и величина лучевой нагрузки также зависит от ряда факторов: конституциональных особенностей пациентов, разрешающей способности рентген – установки, опыта оператора, использования современных технологий (ВСЭХО, нефлюороскопические системы навигации, роботизированные технологии по удаленному манипулированию аблационными электродами) и колеблется от 2 до 90 минут. Следует обратить внимание на кумулятивный эффект ионизирующего облучения, которому подвергаются рентген – хирурги, выполняющие по несколько интервенционных вмешательств ежедневно в течении многих лет. В настоящий момент нет больших рандомизированных исследований, позволяющих оценить степень вреда здоровью, наносимого ежедневным ионизирующими излучением хирургам – аритмологам. Однако, учитывая возрастающие объемы и темпы оперативных вмешательств, операторы во всем мире обеспокоены возможными осложнениями, вызванными кумулятивным эффектом радиации. Кроме того, не стоит забывать о необходимости ежедневного многочасового ношения тяжелой свинцовой рентген – защиты.

Когда в 2009 году была представлена роботизированная система Sensei, авторы утверждали, что использование данной системы позволит в значительной мере сократить время флюороскопии на пациента и свести к минимуму на оператора. И действительно, ряд исследований показали, что использование данной системы для лечения различных аритмий позволяет сократить время флюороскопии на операторов

[14]. Однако по настоящий момент, не было исследований, позволяющих оценить на сколько удлиняет время процедуры и сокращает время ионизирующего облучения использование данной технологии для лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий. Согласно данным, полученным в нашей работе, применение системы Sensei достоверно удлиняет время процедуры, по сравнению со стандартной мануальной методикой. Во многом это связано с тем, что во время использования РКС появляется этап подключения системы и внедрения ее компонентов в ЛП, которого нет при мануальной аблации. Кроме того, стоит отметить, что у операторов нашего центра ранее не было опыта применения данной системы, и мы смогли определить наличие периода обучаемости, равного десяти операциям, после выполнения которых длительность процедур достигала определенных временных значений. Нам удалось достоверно установить, что использование РКС позволяет сократить время флюороскопии на пациента и, свести к минимуму время флюороскопии на оператора, во время процедур изоляции легочных вен при схожих результатах отдаленной эффективности.

ВЫВОДЫ

1. Роботизированная катетерная абляция у пациентов с персистирующей формой ФП позволяет внутриоперационно эффективно достигать изоляции легочных вен и блокады проведения через линии. Воздействие носит более стойкий необратимый характер по сравнению с мануальной абляцией.
2. Использование роботизированной методики позволяет улучшить отдаленные результаты абляции ЛВ при персистирующей ФП. Эффективность повторных вмешательств достигает 82%.
3. Доля больших и малых осложнений в остром и отдаленном периодах РА не превышает таковой при МА и составляет 5%.
4. Использование РА позволяет снизить лучевую нагрузку на оператора в 2.5 раза, а на пациента на 30%. Период обучения при роботизированной абляции составляет 10 операций, после которых оператор достигает среднестатистических временных показателей процедуры.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В центрах, располагающих роботизированными катетерными системами и выполняющих вмешательства по поводу фибрилляции предсердий рекомендуется проводить тест с внутривенным введением АТФ для верификации острых рецидивов венозно – предсердного проведения, с последующим прицельным аблированием участков прорывов.

Во время процедур аблации персистирующей формы фибрилляции предсердий, стоит уделять особое внимание местам наиболее частого восстановления венозно – предсердного проведения. А, конкретно, области “перешейка” левого предсердия и области перехода правой нижней легочной вены в “дно” левого предсердия. Учитывая эти данные рекомендуется начинать процедуру изоляции согласно предложенному нами алгоритму.

Для достижения среднестатистических результатов эффективности, длительности операции, времени флюороскопии оператору роботизированной системы необходимо выполнить не менее 10 самостоятельных операций.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААТ – антиаритмическая терапия

АТФ – аденоzin-трифосфат

АТФ – тест – фармакологическая проба с аденоzin-трифосфатом

ДПП – дополнительный путь проведения

КТИ – кава-трикуспидальный истмус

ЛВ – легочные вены

ЛП – левое предсердие

МА – мануальная аблация

ПАВУРТ – пароксизмальная АВ узловая реципрокная тахикардия

ПП – правое предсердие

ПТ – предсердная тахикардия

РА – роботизированная аблация

РКС – Роботизированная катетерная система

РЧА – радиочастотная аблация

СР – синусовый ритм

ТП – трепетание предсердий

ФВ – фракция выброса левого желудочка

ФП – фибрилляция предсердий

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭХО КГ – эхокардиограмма

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А. Современные методы хирургического лечения фибрилляции предсердий. Мининвазивные и торакоскопические операции / Л.А. Бокерия, З.Б. Махани, М.Б. Биниашвили // Анналы аритмологии. 2006: - №2. - С.17-27.
2. Ревишвили А.Ш. Особенности клинической электрофизиологии легочных вен у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / А.Ш. Ревишвили, Е.В. Имнадзе // Вестник аритмологии. – 2003. - №34. – С.5-10
3. Allessie, M. Unravelling the electrical mysteries of atrial fibrillation / M. Allessie, C Kirchhof, K. Konings // Eur. Heart J.-1996. - Vol. 17 (Suppl).-P.2-9.
4. Allessie, M. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation / M. Allessie, K Konings, C Kirchhof // Am. J. Cardiol. -1996.-Vol.77 (3).-P.10A-23A.
5. Arentz, T. "Dormant» pulmonary vein conduction revealed by adenosine after ostial radiofrequency catheter ablation / T. Arentz, L. Macle, D. Kalusche [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2004.-Vol.15 (9). - P.1041-1047.
6. Arya A, Zaker-Shahrak R, Sommer P, Bollmann A, Wetzel U, Gaspar T, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation using remote magnetic catheter navigation: a case–control study. Europace. 2011; 13(1):45–50.
7. Artinek, M. Albtraume der Vorhofflimmerablation –Identifizierung, Management und Praevention von Komplikationen im Rahmen der Radiofrequenzablation von Vorhofflimmern / M. Martinek, H. Purerfellner // Herzschrit. Elektrophys. – 2007. – Vol. 18. – P. 1–8.
8. Arujuna, A. Acute pulmonary vein isolation is achieved by a combination of reversible and irreversible atrial injury after catheter ablation: evidence from magnetic resonance imaging / A. Arujuna, R Karim, DCaulfield // Circ. Arrhythm. Electrophysiol.-2012.-Vol.5 (4).-P.691-700.

9. Atienza, F. Activation of inward rectifier potassium channels accelerates atrial fibrillation in humans: evidence for a reentrant mechanism / F. Atienza, J. Almendra, J. Moreno // Circulation.-2006). - Vol. 114(23). - P. 2434-2442.
10. Attuel, P. Failure in the rate adaptation of the atrial refractory period: its relationship to vulnerability / P. Attuel, R. Childers, B. Cauchemez [et al.] // Int. J. Cardiol.-1982.-Vol. 2.- P.179–197.
11. Ausma, J. Time course of atrial fibrillation-induced cellular structural remodeling in atria of the goat / J. Ausma, N. Litjens, M. Lenders [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol.-2001.- Vol.33(12).- P.2083-2094.
12. Ausma, J. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat / J. Ausma, M Wijffels, F. Thone [et al.] // Circulation.-1997.-Vol. 96.- P.3157–3163.
13. Bailey, G. Relation of left atrial pathology to atrial fibrillation in mitral valvular disease / G. Bailey, B. Braniff, E.Hancock // Ann. Intern. Med.-1968. - Vol. 69.-P.13–20.
14. Benjamin, E. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study / E. Benjamin, D. Levy, S. Vaziri [et al.] // JAMA.-1994.- Vol. 271(11).-P.840-844.
15. Benjamin, E. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study / E. Benjamin, P. Wolf, R. D'Agostino // Circulation.-1998.- Vol. 98(10).-P.946-952.
16. Berenfeld, O. Spatially distributed dominant excitation frequencies reveal hidden organization in atrial fibrillation in the Langendorff-perfused sheep heart / O. Berenfeld, R. Mandapati, S. Dixit [et al] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2000.- Vol.11(8).-P.869-879.

17. Bettoni, M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation / M. Bettoni, M. Zimmerman // Circulation.-2002.-Vol.105 (23).-P.2753-2759.
18. Blom, N. Development of the cardiac conduction tissue in human embryos using HNK-1 antigen expression: Possiblerelevance for understanding of abnormal atrial automaticity / N. Blom, A. Gittenberger, M. DeRuiter [et al.] // Circulation. -1999. - Vol. 99. - P.800-808.
19. Bosch, R. Ionic mechanisms of electrical remodelingin human atrial fibrilltion / R. Bosch, X. Zeng, J. Grammer [et al.] // Cardiovasc. Res.-1999. - Vol. 44(1). - P.121-123.
20. Brunton, T. Note on independent pulsation of the pulmonary veins and vena cava / T. Brunton, J. Fayerer // Proc. Royal Soc. Lond.-1876.-Vol.25.-P.174-176.
21. Burkhardt JD, Natale A. New technologies in atrial fibrillation ablation. Circulation. 2009; 120(15):1533–41. F. Akca et al.541
22. Bunch, T. Long-term clinical efficacy and risk of catheter ablation for atrial fibrillation in octogenarians / T. Bunch, J. Weiss,B. Crandall [et al.] // Pacing Clin. Electrophysiol. - 2010.-Vol.33 (2).-P.146-52.
23. Cabo, C. Wave-front curvature as a cause of slow conduction and block in isolated cardiac muscle / C. Cabo, A. Pertsov, W. Baxter [et al.] // Circ. Res.-1994. - Vol.75 (6).-P.1014-1028.
24. Calkins, H. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: Two systemic literature reviews and meta-analyses / H.Calkins, M. Reynolds, P. Spector // Circ. Arrhythm. Electrophysiol.-2009. - Vol. 2. - P.349 – 361.
25. Camm, A.J. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / A.J. Camm, P. Kirchhof, G. Lip [et al/] // European Heart Journal.-2010.- Vol. 32(9).-P.1172.

26. Cappato, R. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation / R. Cappato, H. Calkins, S. Chen [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. -2010.-Vol. 3. - P. 32 – 38.
27. Cappato, R. Prospective assessment of late conduction recurrence across radiofrequency lesions producing electrical disconnection at the pulmonary vein ostium in patients with AF / R. Cappato, S. Negroni, D. Pecora [et al.] // Circulation.-2003.- Vol.108.-P.1599-1604.
28. Carlsson, J. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation / J. Carlsson, S. Miketic, J. Windeler [et al.] // J. Am .Coll. Cardiol.-2003. - Vol. 41.-P.1690 –1696.
29. Cha, Y. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients With Obesity / Y. Cha, P.Friedman, S.Asirvatham [et al.] // Circulation.-2008.-Vol.117 (20). - P. 2583-2590.
30. Chao, T. Atrial substrate properties and outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation associated with diabetes mellitus or impaired fasting glucose / T. Chao, K. Suenari, S. Chang [etal.] // Am. J. Cardiol.- 2010.-Vol.106(11).-P.1615-1620.
31. Cheema, A. Incidence and time course of early recovery of pulmonary vein conduction after catheter ablation of atrial fibrillation / A. Cheema, J. Dong, D. Dalal // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2007.-Vol. 18(4).-P.387-391.
32. Chen, J. Dynamics of wavelets and their role in atrial fibrillation in the isolated sheep heart / J.Chen, R. Mandapati, O. Berenfeld [et al.] // Cardiovasc. Res.-2000.-Vol. 48(2).- P. 220-232.
33. Chen, S.A. Thoracic Vein Arrhythmias: Mechanisms and Treatment/ S.A. Chen, M. Haissaguerre, D. Zipes //Armonk, NY: Blackwell Futura Publishing, Inc.-2004.

34. Chen, S.A. Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating From the Pulmonary Veins / S.A. Chen, M. Hsieh, C. Tai [et al.] // Circulation.-1999.-Vol. 100(18).-P.1879-1886.
35. Chen, S.A. Catheter ablation of atrial fibrillation originating from the nonpulmonary vein foci / S.A. Chen, C. Tai // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2005. - Vol. 16(2).-P. 229-232.
36. Chen, Y.C. Effects of thyroid hormone on the arrhythmogenic activity of pulmonary vein cardiomyocytes / Y.C. Chen, S.A. Chen, Y.J. Chen [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. -2002. - Vol. 39(2). – P.366-372.
37. Chen, Y.J. Electrophysiology of pulmonary veins / Y .J. Chen, S.A. Chen // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2006.-Vol.17 (2).-P.220-224.
38. Chen, Y.J. Electrophysiology of single cardiomyocytes isolated from rabbit pulmonary veins: implication in initiation of focal atrial fibrillation / Y.J. Chen, S.A. Chen, Y.C. Chen // Basic Res. Cardiol.-2002.-Vol. 97(1).-P.26-34.
39. Cheung, D. Pulmonary vein as an ectopic focus in digitalis-induced arrhythmia / D. Cheung // Nature. - 1981. - Vol. 294. - P.582-584.
40. Chiu, Y.T. Increased extracellular collagen matrix in myocardial sleeves of pulmonary veins: An additional mechanism facilitating repetitive rapid activities in chronic pacing-induced sustained atrial fibrillation/ Y.T. Chiu, T.J. Wu, H.J. Wei [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2005.-Vol.16.-P.753-759.
41. Chou, C. New concepts in atrial fibrillation: mechanism and remodeling / C. Chou, P. Chen // Med. Clin. North Am.-2008.-Vol.92 (1).-P.53-63.

42. Chung, M. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation / M. Chung, D. Martin, D. Sprecher [et al.] // Circulation.-2001.-Vol.104 (24):2886-2891.
43. Corrado, A. Efficacy, safety and outcome of atrial fibrillation ablation in septuagenarians / A. Corrado, D. Patel, L. Riedlbauchova [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2008.- Vol.19.-P.1–5.
44. Cox, J. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results / J. Cox, J. Boineau, R. Schuessler [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1995. - Vol.110 (2).-P.473-484.
45. Cox, J. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation / J. Cox, T. Canavan, B. Schuessler [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.-1991.-Vol.101 (3).- P.406-426.
46. Cox, J. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the maze III procedure / J. Cox, R. Jaquiss, R. Schuessler [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1995.- Vol. 110(2).- P. 485-495.
47. Cox, J. The surgical treatment of atrial fibrillation. I. Summary of the current concepts of the mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation / J. Cox, R.
48. Schuessler, J. Boineau [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.-1991.-Vol.101 (3). - P.402-405.
49. Cox, J. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure / J. Cox, R. Schuessler, H. D'Augostino // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.-1991. - Vol.101 (4).-P. 569-583.

50. Datino, T. Differential effectiveness of pharmacological strategies to reveal dormant pulmonary vein conduction: A clinical-experimental correlation / T. Datino, L. Macle, D.Chartier [et al.] // Heart Rhythm. - 2011. - Vol.8 (9).-P.1426-1433.
51. Datino, T. Mechanisms by which adenosine restores conduction in dormnt canine pulmonary veins / T. Datino, L. Macle, X. Qi [et al.] // Circulation.-2010.-Vol.121 (8). - P.963-972.
52. Deisenhofer, I. Left atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: Incidence, electrophysiological characteristics, and results of radiofrequency ablation / I. Deisenhofer , H. Estner, B. Zrenner [et al.] // Europace.-Vol.8.- P.573 – 582.
53. Dispersyn, G. Cardiomyocyte remodelling during myocardial hibernation and atrial fibrillation: prelude to apoptosis / G. Dispersyn, J. Ausma, F. Thone [et al.] // Cardiovasc. Res.- 1999.-Vol.43.- P.947–957.
54. Doi, A. Efficacy of additional radiofrequency applications for spontaneous dissociated pulmonary vein activity after pulmonaryvein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation / A. Doi, K. Satomi, H. Makimoto [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.- Vol.24 (8).-P.894-901.
55. Ector, J. Obesity is a major determinant of radiation dose in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation / J. Ector, O Dragusin, B. Adriaenssens [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol.-2007.-Vol.50.-P.234 –242.
56. Everett, T. Role of calcium in acute hyperthermic myocardial injury / T. Everett, S. Nath, C. Lynch [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiology.- 2001.-Vol.12(5).-P.563-569. 56. Falk, R. Is pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation really preferable to electrical cardioversion? / R. Falk, J. Decara, V. Abascal [etal.] // J. Am. Coll. Cardiol.-1998.- Vol.31.-P.1446–1447.

57. Fatkin, D. Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: evidence for ‘atrial stunning’ as a mechanism of thromboembolic complications / D. Fatkin, D. Kuchar, C Thorburn [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol.-1994. - Vol.23.-P.307-316.
58. Feld, G. What is the optimal approach for ablation of paroxysmal atrial fibrillation? / G. Feld, N. Sawhney // Heart Rhythm.-2009.-Vol.6 (8 Suppl).-P.S23-28.
59. Fisher, W. Catheter-based three-dimensional electrogram acquisition and analysis system / W. Fisher, J. Swartz // J. Electrocardiol.-1993. - Vol.26 (Suppl).-P.174-181.
60. Faddis MN, Blume W, Finney J, Hall A, Rauch J, Sell J, et al. Novel, magnetically guided catheter for endocardial mapping and radiofrequency catheter ablation. Circulation. 2002; 106(23):2980–5.
61. Ferdi Akca , Lara Dabiri , and Tamas Szili-Torok. Robotic Ablation in Electrophysiology Cardiac Arrhythmias 2014, pp 533-541
62. Forleo, G. Catheter ablation of atrial fibrillationin patients with diabetes mellitus type 2: results from a randomized study comparing pulmonary vein isolation versus antiarrhythmic drug therapy / G. Forleo, M Mantica, L. De Luca [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2009. – Vol. 20(1).-P.22-28.
63. Friberg, J. Rising rates of hospital admissions foratrial fibrillation / J. Friberg, P. Buch, H. Scharling [et al.] // Epidemiology.-2003.- Vol.14(6).-P.666-672.
64. Frost, L.Trends in incidence and mortality in the hospital diagnosis of atrial fibrillation or flutter in Denmark 1980-1999 / L. Frost, P. Vestergaard, L. Mosekilde [et al.] // Int. J. Cardiol. - 2005.-Vol. 103(1).-P. 78-84.
65. Garratt, C. Repetitive electrical remodeling by paroxysms of atrial fibrillation in the goat: no cumulative effect on inducibility or stability of atrial fibrillation / C. Garratt, M.

- Duytschaever, M. Killian [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-1999.-Vol.10 (8).-P.1101-1108).
66. Go, Y. Cellular electrophysiological changes induced in vitro by radiofrequency current: comparison with electrical ablation / Y. Ge, P. Shao, J. Goldberger [et al.] // Pacing Clin. Electrophysiol.-Vol.18 (2).-P. 323-333.
67. Gentlesk, P. Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation / P. Gentlesk, W. Sauer, E. Gerstenfeld [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2007. - Vol. 18. - P.9–14.
68. Gerstenfeld, E. Utility of exit block for identifying electrical isolation of the pulmonary veins / E. Gerstenfeld, S. Dixit, D. Callans [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2002.-Vol.13 (10). - P.971-979.
69. Gula, L. Does adenosine response predict clinical recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation? / L. Gula, D. Massel, P. Leong-Sit [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2011. - Vol. 22(9).-P.982-986.
70. Haïssaguerre, M. Successful catheter ablation of atrial fibrillation / M. Haïssaguerre, L. Gencel, B. Fischer [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-1994.-Vol. 5(12).-P.1045-1052.
71. Haïssaguerre, M. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias / M. Haïssaguerre, M. Hocini, P. Sanders [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2005. - Vol.16 (11).-P.1138-1147.
72. Haïssaguerre, M. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of three cases / M. Haïssaguerre, F. Marcus, B. Fischer [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-1994. - Vol. 5(9). - P.743-751.

73. Haïssaguerre, M. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins / M. Haïssaguerre, D. Shah, P. Jaïs[et al.] // Circulation.-2000.-Vol.102(20).-P.2463-2465.
74. Haïssaguerre, M. Mapping-guided ablation of pulmonary veins to cure atrial fibrillation / M. Haïssaguerre, D. Shah, P. Jaïs [et al.] // Am. J. Cardiol.-2000. - Vol. 86(9A). - P. 9K-19K.
75. Hachiya, H. Clinical implications of reconnection between the left atrium and isolated pulmonary veins provoked by adenosine triphosphate after extensive encircling pulmonary vein isolation / H. Hachiya, K. Hirao, A. Takahashi [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2007.-Vol.18. - P.392–398.
76. Haines, D. Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: a thermodynamic model and observations in isolated perfused and superfused canine right ventricular free wall / D. Haines, D. Watson // Pacing Clin. Electrophysiol.-1989.-Vol.12 (6). - P.962-976.
77. Haïssaguerre, M. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci / M. Haissaguerre, P. Jais, D. Shah [et al.] // Circulation.-2000.-Vol.101. - P.1409–1417.
78. Haldar, S. Contact force sensing technology identifies sites of inadequate contact and reduces acute pulmonary vein reconnection: a prospective case control study / S. Haldar, J. Jarman, S. Panikker [et al.] // Int. J. Cardiol.-2013.-Vol. 168(2).-P.1160-1166.
79. Hayward, R. Pulmonary vein isolation with complex fractionated atrial electrogram ablation for paroxysmal and nonparoxysmal atrial fibrillation: A metaanalysis / R. Hayward, G. Upadhyay, T. Mela [et al.] // Heart Rhythm.-2011.-Vol. 8(7).-P. 994-1000.
80. Heeringa, J. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study / J. Heeringa, D. Van der Kuip,A. Hofman [et al.] // Eur. Heart J...- 2006. - Vol. 27(8). - P. 949-953.

81. Ho, S. Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation / S. Ho, D. Sanchez-Quintana, J. Cabrera [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*-1999.-Vol.10 (11). - P. 1525-1533.
82. Hobbs, F. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening)versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study / F. Hobbs, D. Fitzmaurice, J. Mant [et al.] // *Health Technol. Assess.*-2005.-Vol. 9(40). - P.1-74.
83. Hocini, M. Multiple sources initiating atrial fibrillation from a single pulmonary vein identified by a circumferential catheter / M. Hocini, M. Haïssaguerre, D. Shah [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.*-2000.-Vol. 23.-P.1828-1831.
84. Hocini, M. Electrical conduction in canine pulmonary veins: electrophysiological and anatomic correlation / M. Hocini, S. Ho, T. Kawara [et al.] // *Circulation.*-2002.-Vol.105 (20). - P. 2442-2448.
85. Hocini, M. Techniques, evaluation, and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation: a prospective randomized study / M. Hocini, P. Jaïs, P. Sanders [et al.] // *Circulation.*-2005.-Vol. 112(24).-P.3688-3696.
86. Hohnloser, S. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial / S. Hohnloser, K. Kuck, J. Lilenthal [et al.] // *Lancet.* - 2000.-Vol. 356. - P.1789 –1794.
87. Holmes, D. Contact sensing provides a highly accurate means to titrate radiofrequency ablation lesion depth / D. Holmes, J. Fish, I. Byrd [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*-2011.-Vol. 22(6).-P.684-690.
88. Holmes, D. Pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation: clinical spectrum and interventional considerations/ D. Holmes, K. Monahan, D. Packer [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.*-2009. - Vol. 2(4). - P.267-276.

89. Hove-Madsen, L. Atrial fibrillation is associated with increased spontaneous calcium release from the sarcoplasmic reticulum in human atrial myocytes / L. Hove-Madsen, A. Llach, A. Bayes-Genís [et al.] // Circulation.-2004.-Vol. 110(11).-P.1358-1363.
90. Hsieh, M. Catheter ablation for atrial fibrillationversus atrioventricular junctional ablation plus pacing for elderly patients with medically refractory paroxysmal atrial fibrillation / M. Hsieh, C. Tai, S. Lee [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol.-2005. - Vol.16.-P.457–461.
91. Hsu, L. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure / L. Hsu, P. Jaïs, P. Sanders [et al.] // N. Engl. J. Med.-2004.- Vol. 351.-P. 2373 – 2383.
92. Investigators of AFFIRM study. A comparison of ratecontrol and rhythm control in patients with atrial fibrillation// N. Engl. J. Med.-2002.-Vol.347. - P.1825 –1833.
93. Jalife, J. Rotors and spiral waves in atrial fibrillation/ J. Jalife// J. Cardiovasc Electrophysiol.-2003.-Vol.7.-P. 776-780.
94. Jaïs, P. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation/ P. Jaïs, M. Haissaguerre, D. Shah [et al.]// Circulatio.-1997. - Vol.95 (3). - P.572-576.
95. Jaïs, P. Distinctive electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation/ P. Jaïs, M. Hocini, L. Hsu [et al.] // Circulation.-2002. –Vol.106 (19).- P.2479-2485.
96. Jaïs, P. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus/ P. Jaïs, M. Hocini, L. Macle [et al.]// Circulation.-2004. –Vol.110 (19).-P.2996-3002.
97. Jiang, C. Early detection of pulmonary vein reconnection after isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a comparison of ATP-induction and reassessment at 30 minutes postisolation/ C. Jiang,R. Jiang, S. Matsuo [et al.] //J. Cardiovasc Electrophysiol.-2009. –Vol. 20(12).-P.1382-1387.

98. Kabra, R. Incidence and electrophysiologic properties of dissociated pulmonary vein activity following pulmonary vein isolation during catheter ablation of atrial fibrillation/ R. Kabra, E. Heist, C. Barrett [et al.]// J. Cardiovasc Electrophysio.-2010.-Vol.21 (12).-P.1338-1343.
99. Kalifa, J. Intra-atrial pressure increases rate and organization of waves emanating from the superior pulmonary veins during atrial fibrillation/ J. Kalifa, J. Jalife, A. Zaitsev [et al.]// Circulation.-2003.- Vol.108 (6).-P.668-671.
100. Kalifa, J. Mechanisms of wave fractionation at boundaries of high-frequency excitation in the posterior left atrium of the isolated sheep heart during atrial fibrillation/ J. Kalifa, K. Tanaka, A. Zaitzev// Circulation.-2006. - Vol.113 (5).-P.626-633.
101. Kautzner J, Peichl P, Cihak R, Wichterle D, Mlcochova H. Early experience with robotic navigation for catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009; 32 Suppl 1:S163–6.
102. Kannel, W.B. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates/ W.B. Kannel, P. Wolf, E. Benjamin [et al.] // American Journal of Cardiology.-1998. - Vol. 82. - P. 2N - 9N.
103. Katritsis, D. Complex fractionated atrial electro grams at anatomic sites of ganglionated plexi in atrial fibrillation/ D. Katritsis, E. Giazitzoglou, D. Sougiannis [et al.]//Europace.-2009.- Vol.11 (3).-P.308-315.
104. Katritsis, D. Autonomic modulation of complex fractionated atrial electrograms in patients with paroxysmal atrial fibrillation/ D. Katritsis, D. Sougiannis, K. Batsikas [et al.] // J. Interv. Card Electrophysiol.-2011.- Vol. 31(3). - P. 217-223.
105. Katritsis, D. Inducible supraventricular tachycardias in patients referred for catheter ablation of atrial fibrillation/ D. Katritsis, E. Giazitzoglou, M. Wood [et al.] // Europace.-2007.-Vol.9 (9).-P.785-789.

106. Kim AM, Turakhia M, Lu J, Badhwar N, Lee BK, Lee RJ, et al. Impact of remotemagnetic catheter navigation on ablation fluoroscopy and procedure time. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008; 31(11):1399–404.
107. Kuck KH. Comparison of catheter stability between magnetically guided and manual cooled-tip ablation catheters. Presented at: Heart Rhythm 2008, San Fransisco, 14 May–17 May 2008; 2008.
108. Khan, M.N. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure/ M.N. Khan, P. Jais, J. Cummings [et al.] // *N. Engl. J. Med.*- 2007.- Vol.359(17).-P. 1778–1885.
109. Luthje L, Vollmann D, Seegers J, Dorenkamp M, Sohns C, Hasenfuss G, et al. Remote magnetic versus manual catheter navigation for circumferential pulmonary vein ablation in patients with atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol.* 2011; 100(11):1003–11.
110. Moe, G. A conceptual model of atrial fibrillation / G. Moe // *J. Electrocardiol.*-1968. - Vol.1 (2).-P.145-146. 68. Go, A. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study / A. Go, E. Hylek, K. Phillips [et al.] // *JAMA.*-2001. - Vol. 285. - P.-2370-2375.
111. Miyazaki S, Shah AJ, Xhaet O, Derval N, Matsuo S, Wright M, et al. Remote magnetic navigation with irrigated tip catheter for ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010; 3(6):585–9.
112. Rillig A, Meyerfeldt U, Birkemeyer R, Treusch F, Kunze M, Miljak T, Zvereva V, Jung W: Remote robotic catheter ablation for atrial fibrillation: How fast is it learned and what benefits can be earned? *J IntervCardElectrophysiol.*2010; 29:109117.
113. Steven D, Servatius H, Rostock T, et al. reduced fluoroscopy during atrial fibrillation ablation: benefits of robotic guided navigation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21:6–12. _

114. Saliba W, Reddy VY, Wazni O, Cummings JE, Burkhardt JD, Haissaguerre M, Kautzner J, Peichl P, Neuzil P, Schibgilla V, Noelker G, Brachmann J, Di Biase L, Barrett C, Jais P, Natale A: Atrial fibrillation ablation using a robotic catheter remote control system: Initial human experience and long-term follow-up results. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:2407-2411.
115. Solheim E, Off MK, Hoff PI, De Bortoli A, Schuster P, Ohm OJ, et al. Remote magnetic versus manual catheters: evaluation of ablation effect in atrial fibrillation by myocardial marker levels. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011; 32(1):37–43.
116. Schuessler, J. Boineau [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*-1991.-Vol.101 (3).- P.402-405.
117. Shah, D. Electrophysiological evaluation of pulmonary vein isolation / D. Shah // *Europace*.-2009.-Vol.11 (11). - P.1423-1433.
118. Scherf D. Studies on auricular tachycardia caused by aconitined administration / D. Scherf // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*-1947.-Vol.64 (2).-P.233-239.