

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ  
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМ. О. О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**ГОРЯЧИЙ ОЛЕКСІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК 616.12-008.313.2-036.12-089:615.849

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ  
КАТЕТЕРНОГО ЛІКУВАННЯ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ В  
ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ТА  
ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО  
ПЕРЕДСЕРДЯ**

14.03.04 – патологічна фізіологія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

**Київ – 2019**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на базі ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту» МОЗ України.

**Науковий консультант:** доктор медичних наук, професор  
**Гоженко Анатолій Іванович**  
ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту» МОЗ України, директор, м. Одеса

**Офіційні опоненти:** член-кореспондент НАН України, академік НАМН України,  
доктор медичних наук, професор  
**Резніков Олександр Григорович**  
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», завідувач відділу ендокринології репродукції і адаптації, м. Київ

доктор медичних наук, професор  
**Хара Марія Романівна**  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України, професор кафедри патологічної фізіології, м. Тернопіль  
доктор медичних наук  
**Бородай Артем Олександрович**  
ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска"»  
НАМН України, м. Київ

Захист відбудеться «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р. об 11.00 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.198.01 при Інституті фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України за адресою: 01024, м. Київ, вул. Богомольця, 4

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України за адресою: 01024, м. Київ, вул. Богомольця, 4 та на сайті Інституту <http://biph.kiev.ua/>

Автореферат розіслано «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради Д 26.198.01  
к. біол. н.

О. П. Любанова

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Фібриляція передсердь (ФП) є найбільш поширеним стійким порушенням ритму серця. Так, за даними Фрамінгемського дослідження, поширеність ФП у загальній популяції становить від 1 до 2 % і збільшується з віком від 0,4 % у віці 40–50 років до 15 % у віці 80 років, набуваючи епідемічного характеру (T. J. Wang, J. M. Massaro, D. Levy et al., 2013). Це робить її однією з найважливіших медико-соціальних проблем XXI ст. Тільки в США нараховується 3,4 млн пацієнтів з ФП, і кожного року реєструється від 200 до 400 тис. нових випадків ФП (Chen L. Y., Shen W. K., 2017). Екстраполюючи дані цього дослідження на населення України (45,5 млн чоловік) із розрахунку 126 нових випадків на 100 тис. населення, можна вважати, що в Україні щороку виникає 57 тис. нових випадків ФП.

Природний перебіг ФП асоційований не тільки з різким зниженням якості життя, а й з 7-кратним збільшенням ризику розвитку церебральних тромбоемболій, серцевої недостатності та загальної смертності. Пацієнти змушені приймати постійну антиаритмічну та антикоагулянтну або дезагрегантну терапію з дуже обмеженою ефективністю та безпечністю (Borodai A, Sychov O et al. 2016).

Відомо, що ФП спостерігається при різних захворюваннях серцево-судинної системи (артеріальна гіпертонія, ішемічна хвороба серця), які відрізняються етіологічними механізмами, патогенезом, гемодинамічними порушеннями, ремоделюванням міокарда (H. Deng, Y. M. Xue, X. Z. Zhan et al., 2011). Незважаючи на велику кількість досліджень, проведених у даному напрямку, більшість з них направлена на прогнозування ризику ускладнень ФП. Водночас відкритим залишається питання первинної та вторинної профілактики ФП й визначення оптимального, індивідуального, структурно-обґрунтованого шляху лікування. Можливо, недостатнє розуміння патофізіологічних механізмів аритмії обмежує можливості клініцистів в прогнозуванні виникнення та рецидивування ФП (Y. K. Iwasaki, K. Nishida, T. Kato, S. Nattel, 2011).

Останніми роками висловлюються гіпотези, що в основі патофізіологічних механізмів ФП активну участь можуть брати чинники системного запалення, які супроводжуються розвитком інтерстиціального фіброзу в міокарді, збільшенням його діелектричних показників. У літературі зустрічаються поодинокі дослідження, які підтверджують ці припущення. Так, клітинна запальна інфільтрація і визначення підвищення рівня інтерстиціального колагену в міокарді передсердь у хворих з ФП значно перевищувала таку в осіб без ФП (R. Khan, R. Sheppard, 2012).

Однак в сучасних дослідженнях зустрічаються неповні дані щодо ролі запалення у генезі фібриляції передсердь та проблеми кардіального фіброзу. Крім того, наявні сьогодні дані дуже рідко підтверджені гістологічними дослідженнями тканин серця, і тим більше імуногістохімічними дослідженнями міокарда з використанням мічених моноклональних антитіл, під час яких відбувається визначення рівня продукції цитокінів і маркерів фіброзу безпосередньо в тканинах (T. Saito, K. Tamura, D. Uchida et al., 2015).

Залишається, як і раніше, незрозумілим, чи є запалення і фіброз наслідком кардіальної патології або одним з її пускових механізмів. Також не до кінця зрозуміло, яку роль у визначенні ФП, ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії відіграють сироваткові й тканинні маркери фіброзу та запалення, їхній взаємозв'язок зі структурно-функціональним та електричним ремоделюванням міокарда, наскільки в клінічній практиці можливе та доцільне визначення даних показників для уточнення ступеня вираженості захворювань і уточнення ризику їх подальшого прогресування. Немає переконливих даних про можливість їхньої участі в прогнозуванні перебігу фібриляції передсердь у пацієнтів з різними нозологіями (P. Korantzopoulos, T. Kolettis, K. Siogas, J. Goudevenos, 2013).

Тому з урахуванням вищенаведеного актуальним стає на догоспітальному етапі вивчення патофізіологічних механізмів фібриляції передсердь, для чого слід визначити ступінь структурно-функціонального ремоделювання міокарда лівого передсердя залежно від стану фіброзу та запалення. Це дасть змогу вирішення можливості первинної та вторинної профілактики, підбору індивідуального плану лікування та розробки методики оптимального відбору пацієнтів для оперативного втручання, прогнозування рецидивів ФП у безпосередньому та віддаленому післяопераційному періоді, визначення ефективності методики, а також визначення факторів, що впливають на загальну ефективність катетерної радіочастотної абляції (КРА) фібриляції передсердь (D. Kaireviciute, G. Y. Lip, V. Balakrishnan et al., 2011).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є фрагментом комплексних клініко-лабораторних досліджень, здійснених ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту» МОЗ України в межах виконання науково-дослідної роботи «Розробити систему медико-психологічної експертизи та медико-психологічної реабілітації при надзвичайних ситуаціях та аваріях на транспорті» (№ державної реєстрації 0115U001319, строки виконання 2015–2017 рр.) та «Удосконалення профілактики та лікування основних екозалежних та професійно обумовлених захворювань на основі вивчення особливостей їх етіології та патогенезу» (№ державної реєстрації 0116U008822, строки виконання 2016–2019 рр.). Автор є співвиконавцем вказаних тем.

**Мета дослідження:** на основі дослідження механізмів ініціації та підтримки фібриляції передсердь і ролі фіброзу та запалення встановити патогенетичні особливості структурно функціонального ремоделювання міокарду ЛП. Розробити патогенетично обґрунтовану методику лікування та визначити її клінічну ефективність.

**Завдання дослідження:**

1. Дослідити механізми ініціації та підтримки фібриляції передсердь, вивчити патофізіологічні механізми структурного ремоделювання позаклітинного матриксу кардіоміоцитів передсердь.
2. Дослідити взаємозв'язок між сироватковим рівнем маркерів фіброзу та запалення й структурно-функціональним та електричним ремоделюванням міокарда лівого передсердя.
3. Виявити ультраструктурні зміни міокарду передсердь на основі тривимірного електрофізіологічного ендокардіального ремоделювання.
4. Встановити особливості та механізми взаємодії ММП-9 сироватки крові та її основного інгібітору ТІМП-1 з СРП, ІЛ-6, ліпідним обміном у сироватці крові пацієнтів при різних патогенетичних варіантах та клінічних формах ФП.
5. Оцінити прогностичне значення впливу маркерів фіброзу, запалення і параметрів структурно-функціонального ремоделювання міокарда лівого передсердя на ініціацію, підтримку та прогресування фібриляції передсердь.
6. Оцінити прогностичне значення маркерів фіброзу, запалення і параметрів структурно-функціонального ремоделювання міокарда лівого передсердя щодо ефективності інтраопераційного відновлення синусового ритму та його стабілізацію у віддаленому післяопераційному періоді.
7. Розробити методику лікування фібриляції передсердь залежно від структурно-функціональних змін міокарда.
8. Вивчити клінічну ефективність методики у пацієнтів з різними формами фібриляції передсердь.
9. Вивчити показники якості життя у пацієнтів з фібриляцією передсердь у віддаленому післяопераційному періоді залежно від обсягу проведеного оперативного втручання.

*Об'єкт дослідження* – механізми ініціації та підтримки фібриляції передсердь, роль маркерів фіброзу та запалення в визначенні структурно-функціонального та електричного ремоделювання міокарда лівого передсердя при різних патогенетичних варіантах та клінічних формах ФП.

*Предмет дослідження* – функціональні і структурні зміни міжклітинного матриксу міокарда лівого передсердя.

**Методи дослідження.** Для досягнення мети даної роботи були використані: ПЛР; тривимірне електроанатомічне реконструювання міокарду передсердь; біохімічні, електрофізіологічні, функціональні та статистичні методи.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Розширено наукові дані, які підтверджують взаємозв'язок рівня сироваткових маркерів фіброзу та запалення з структурним ремоделюванням міокарда у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

Проаналізовано зв'язок фібриляції передсердь з супровідною кардіальною патологією (артеріальна гіпертонія, ішемічна хвороба серця та серцева недостатність), показано взаємозв'язок між структурним та електрофізіологічним ремоделюванням міокарда лівого передсердя (ЛП).

За допомогою методів імуноферментного аналізу виявлено підвищення показників фіброзу (ММП-9, ЦТПК-І, ТІМП-1) та запалення (СРП, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6) у пацієнтів з ізольованою формою ФП та на фоні супровідної кардіальної патології.

Вперше за допомогою методів внутрішньосерцевого електрофізіологічного дослідження серця, використовуючи аналіз параметрів внутрішньосерцевої активності та тривимірної електроанатомічної моделі серця, визначено ступінь електричного ремоделювання ЛП. Методами математичної (статистичної) обробки даних, виявлено тісні взаємозв'язки між структурними, імуноферментними та електрофізіологічними показниками. Знайдено залежність між ступенем тяжкості ФП, рівнем загального холестерину і ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та лінійними розмірами ЛП і легеневих вен. Виявлено підвищення рівня загального холестерину, ЛПВЩ та лінійних розмірів ЛП залежно від тяжкості хворого за шкалою EHRA.

Показані кореляційні зв'язки між рівнем ензимів і цитокінів, клінічними індексами та структурними параметрами ЛП та легеневих вен. Дилатація порожнин ЛП та збільшення лінійних розмірів легеневих вен пов'язані з підвищенням рівня ензимів (ММП-9, ЦТПК-І, ТІМП-1) та цитокінів (СРП, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6). Розроблена неінвазивна методика прогнозування ефективності оперативного втручання залежно від структурних параметрів ЛП та рівня сироваткових маркерів фіброзу та запалення.

Результати дослідження дозволяють зробити вклад у комплексне розуміння патофізіологічних механізмів структурного розвитку та підтримки ФП. Підвищення сироваткових рівнів ензимів та цитокінів прямо корелює з структурно-функціональним ремоделюванням міокарда лівого передсердя, що дозволяє розширити сучасну концепцію електричного ремоделювання таким показником, як запально-фіброзне ремоделювання. Таким чином, рівні маркерів фіброзу та запалення можна вважати ключовими показниками ризику, що впливають на виникнення, підтримку та прогресування ФП і є предикторами супровідної кардіальної патології.

**Практичне значення отриманих результатів.** Сьогодні найсучаснішим напрямком у лікуванні більшості захворювань є індивідуальний персоналізований підхід. Основою такого підходу є розуміння патогенезу. Виявлений зв'язок маркерів фіброзу та запалення з клінічною формою ФП і

рівнем структурно-функціонального ремоделювання міокарда з використанням математичних схем і моделей аналізу даних дозволяє виконувати прогнозування обсягу, інтраопераційної ефективності оперативного лікування, а також можливості рецидиву ФП ще на догоспітальному етапі. Розуміння обсягу оперативного втручання дозволяє чітко планувати і розраховувати як годинні параметри оперативного втручання, так і рентген-навантаження як на пацієнта, так і на персонал.

Отримані дані дозволяють рекомендувати до використання показники ензимів (ММП-9, ЦТПК-I, ТІМП-1) і цитокінів (СРП, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6) як опорні маркери для розробки персоналізованого лікування пацієнтів з ФП у клінічній практиці. Основні положення роботи планується ввести в навчальний та лікувальний процес у закладах відповідного профілю.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати отриманих досліджень впроваджені в практичну діяльність Регіонального центру кардіохірургії на базі Одеської обласної клінічної лікарні, в клінічну практику відділення серцево-судинної хірургії на базі Одеської обласної дитячої лікарні, матеріали дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі зі студентами, лікарями-інтернами та клінічними ординаторами у вигляді рекомендацій кафедри патофізіології Одеського національного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистою працею здобувача. При плануванні, організації і проведенні досліджень по всіх розділах роботи частка особистої участі автора становила не менше 80 %. Автором самостійно проведено аналіз літератури за темою дисертації, розроблено дизайн дослідження і комплекс діагностичних методів для реалізації поставлених завдань, основні принципи методики етапного катетерного усунення ФП, обстеження та відбір хворих з фібриляцією передсердь для процедури, хірургічне лікування цих пацієнтів, а також післяопераційне лікування. Визначено критерії включення і виключення, на підставі яких сформована група з 210 пацієнтів для проведення дослідження. У кожного з них отримано інформовану згоду на участь в дослідженні. Здійснено спостереження за пацієнтами, проведення тривалого моніторингу ЕКГ і артеріального тиску, електрофізіологічного дослідження серця, а також створення комп'ютерної бази, виконано статистичну обробку результатів. Особисто проведено статистичний аналіз та інтерпретацію даних, результати яких опубліковано в наукових виданнях. Автор не запозичив ідеї та розробки співавторів публікацій.

Матеріали, положення та висновки кандидатської дисертації здобувача не використовувалися при написанні докторської дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення і окремі фрагменти роботи були представлені та обговорені на 5 наукових конференціях (1 з яких була закордонною), конгресі та симпозіумі.

**Публікації.** За результатами дисертації опубліковано: 21 стаття в журналах, включених до Переліку фахових журналів медичного профілю та у виданнях, включених до міжнародних баз даних), 4 патенти України, 8 опублікованих тез матеріалів конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертацію викладено українською мовою на 319 сторінках комп'ютерного тексту. Робота складається з анотації, вступу, огляду літературних джерел, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Дисертація ілюстрована 120 рисунками, 59 таблицями. Список використаної літератури містить 382 джерела, зокрема 51 – кирилицею, 331 – латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідженні взяли участь 210 пацієнтів. Основну групу утворили 130 пацієнтів з різними формами ФП, резистентної до медикаментозної терапії. Контрольна група – 80 пацієнтів без порушень серцевого ритму і практично здорові особи. Середній вік пацієнтів основної групи –  $(53,5 \pm 7,6)$  року, із них 54 (41%) жінки і 77 (59 %) чоловіків. У пацієнтів контрольної групи середній вік дорівнював  $(52,7 \pm 5,6)$  року, із них 31 (38,7 %) жінка і 49 (61,3 %) чоловіків.

Відповідно до класифікації ACC/AHA/ESC/2015 р., всі 130 пацієнтів з ФП були розділені на 4 підгрупи: 1а підгрупа – пацієнти з пароксизмальною формою ФП (n=30); 1б підгрупа – пацієнти з персистою формою ФП (n=32); 1в підгрупа – пацієнти з тривало персистою формою ФП (n=35); 1г підгрупа – пацієнти з хронічною формою ФП (n=33). З патологією серцево-судинної системи було 111 (85,4 %) хворих: 83 (63,8 %) – з артеріальною гіпертензією, 17 (13,1 %) – з ішемічною хворобою серця, 11 (8,5 %) – з комбінованою патологією (ІХС + АГ I або II стадії); з ідіопатичною ФП – 19 (14,6 %) пацієнтів.

З усіх осіб в основній групі у 45 (34,6 %) пацієнтів реєструвалася супровідна шлуночкова екстрасистоля. У решти 85 (65,4 %) пацієнтів ФП була асоційована з надшлуночковими порушеннями ритму серця. Надшлуночкові порушення ритму реєструвалася у 53 (40,8 %) осіб.

Аналіз клінічної вираженості серцевої недостатності показав, що у більшості пацієнтів спостерігався II функціональний клас хронічної серцевої недостатності (ФК ХСН) – 91 (7 %) хворий, I ФК відзначений у 36 (27,7 %) осіб, лише у 3 (2,3 %) пацієнтів не було симптомів ХСН.

Критеріями включення в дослідження були: фібриляція передсердь, резистентна до медикаментозної терапії (як мінімум до двох препаратів I або III класу), анамнез ФП більше 6 міс.

Критеріями виключення з дослідження були: вік – 75 років і більше, активний ендоміокардит, активний перикардит, вади серця (вроджені та набуті),



недостатність кровообігу III–IV ФК NYHA, інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі, ідіопатична кардіоміопатія, стенози коронарних артерій більше 70 %, гіпертонічна хвороби III стадії, симптоматичні артеріальні гіпертензії, кардіоміопатія (гіпертрофічна, дилатаційна), імплантація електрокардіостимулятора (ЕКС), кардіовертера-дефібрилятора, симптоматична ішемічна хвороби серця, кардіоміопатії, загострення хронічних захворювань або гостра соматична патологія, тромботичні маси в порожнині серця, захворювання печінки, хронічна ниркова недостатність, пневмофіброз і тяжке хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ), злоякісні новоутворення, наявність дифузної патології сполучної тканини, порушення функції щитоподібної залози, цукровий діабет I та II типів.

Згідно з рекомендаціями ВНОК і ВНОА щодо діагностики та лікування фібриляції передсердь 2011 р., за тяжкістю симптомів, пов'язаних з ФП, у всіх обстежених були виділені наступні функціональні класи індексу EHRA: I клас – симптомів немає, II клас – повсякденна активність не порушена, III клас – повсякденна активність утруднена і IV клас – повсякденна активність неможлива. У 38 (29,2 %) пацієнтів не було симптомів, пов'язаних з проявами ФП, у більшості пацієнтів – 74 (56,9 %) особи – симптоми, пов'язані з ФП, не порушували повсякденну активність, у 18 (13,9 %) осіб повсякденна активність була утруднена.

Для хірургічного відновлення синусового ритму використовували метод етапної модифікації електрофізіологічного субстрату (ЕМЕС). Для профілактики тромботичних ускладнень усім пацієнтам призначався варфарин на термін не менше 1 міс. до операції і 6 міс. після, під контролем міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) – 2–3 од. З метою профілактики порушень серцевого ритму 127 (97,7 %) пацієнтам призначалася антиаритмічна терапія тривалістю до 3 міс. після операції (пропанорм, кордарон, β-блокатори).

Індекс маси тіла (ІМТ, ВМІ – body mass index) визначали за формулою:  $ІМТ = m/h^2$ , де  $m$  – маса тіла (кг),  $h$  – зріст (м). Оцінку маси тіла і ступеня ожиріння проводили за класифікацією ВООЗ (1997).

Ехокардіографічне дослідження проводили на апараті "Hewlett-Packard, Sonos 4500" (США). Використовували модальний і двомірний режими, стандартні позиції. Нормативні показники і порогові значення досліджувалися в М- і В-модальних режимах.

Тривале моніторування ЕКГ за Холтером проводили у всіх досліджуваних. Використовували портативні кардіореєстратори виробництва фірми "Philips, Digitrak XT" з безперервним 24-годинним записом ЕКГ і подальшим автоматизованим аналізом на IBM PC-сумісному комп'ютері. Результати аналізу включали дані про наявність порушень ритму серця і провідність, частоту серцевих скорочень (мінімальну, максимальну, середню), зміщення сегмента S–T щодо ізолінії (для виключення ішемії міокарда). Наявність ішемічних змін під

час моніторного спостереження оцінювали за величиною зміщення інтервалу S–T більше 200 мкВ.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки в передньозадній проекції виконували усім пацієнтам при надходженні у відділення. Дослідження проводили на апараті Siemens Arcadis (Німеччина). Описували положення, розміри і конфігурацію тіні серця та судинного пучка, прозорість легеневих полів, стан легеневого малюнка, розміри і форму коренів легень.

Черезстравохідна ехокардіографія (ЧСЕхоКГ) виконувалася у всіх пацієнтів напередодні операції, натщесерце, після попередньої місцевої анестезії 10 % розчином лідокаїну. Дослідження проводили на апараті "Kontron Medical Sigma 5000S" (Франція) з використанням черезстравохідного датчика з частотою 5,2/6 мГц, введеного в стравохід на глибину 35–40 см. Проводили ЧСЕхо-КГ у двовимірному (Д) режимі, оцінювали: наявність або відсутність «ефекту спонтанного контрастування» крові, додаткових ехо-сигналів в ЛП та його вушку, стан клапанного апарату, розміри стінок і порожнин різних камер серця.

Спіральна комп'ютерна ангиографія лівого передсердя і легеневих вен (СКТАГ) проводилася на комп'ютерному томографі "HiSpeed CT/i" фірми "General Electric" (США), зі швидкістю обертання трубки при спіральному скануванні 1 оберт за секунду. Дослідження проводилося на тлі внутрішньовенного введення неіонних контрастних препаратів з використанням автоматичного ін'єктора "SimtRac DH" фірми Siemens (Німеччина). Процедура проходила натщесерце, на тлі звичайної терапії.

Ангиографія коронарних артерій серця проводилася у 23 чоловіків старше 40 років з метою виключення супровідної ішемічної хвороби серця. Дослідження проводили під рентгеноскопічним контролем "Siemens Arcadis" (Німеччина). За методикою Сельдингера проводилася пункція стегнової артерії, з попередньою місцевою анестезією. Для контрастування лівої і правої коронарних артерій проводилися діагностичні катетери Medtronic EZ – JL і JR (6F). Як контрастну речовину використовували розчин Омніпак (Іогексол) 10–15 мл для кожної артерії.

Оцінку сироваткових маркерів фіброзу проводили таким чином. Як показники маркерів кардіального фіброзу використовували кількісне визначення матричної металопротеїнази-9 (ММП-9), тканинного інгібітора металопротеїнази-1 (ТІМП-1) та С-кінцевого пропептиду колагену I типу (ЦТПК-I) в сироватці крові.

Взяття крові проводили в стерильних умовах за стандартними методиками. Зразки крові негайно центрифугували, плазма заморожувалася при температурі -20 °С. Зберігання плазми при температурному режимі -20...-70 ° С тривало не більше 6 міс. Для аналізу не використовували гемолізовані або ліпідемічні проби. Рівні ММП-9, ТІМП-1, ЦТПК-I в крові вимірювали, використовуючи ензимні імунологічні тест-системи. Для оцінки рівня ММП-9 застосовували набір

реагентів "Human MMP-9 ELISA" (Bender MedSystems, Австрія). Рівень ТІМП-1 визначали за допомогою набору реагентів "Human TIMP-1 ELISA" (Bender MedSystems, Австрія). Визначення ЦТПК-I проводилося з використанням діагностичного набору "Metra CIPС EIA Kit" (Quidel Corporation, США) методом ІФА.

Використовували кількісне визначення фактора некрозу пухлини-альфа (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-17 (ІЛ-17), С-реактивного протеїну (СРП).

Взяття крові також проводилося в стерильних умовах за стандартними методиками. Зразки крові негайно центрифугували, плазма заморожувалася при температурі -20 °С. Зберігання плазми при температурному режимі -20...-70 °С тривало не більше 6 міс. Для аналізу не використовували гемолізовані або ліпідемічні проби. Рівні СРП, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 та ІЛ-17 в крові вимірювали, використовуючи ензимні імунологічні тест-системи. Для оцінки рівня ФНП- $\alpha$  використовували метод імуоферментного аналізу (R & D Systems, Minneapolis, MN, USA). Визначення СРП проводилося з використанням діагностичного набору фірми "Roche-Diagnostics" (Швейцарія) імунотурбідиметричним методом на біохімічному аналізаторі Cobas Integra 400 plus (Roche, Швейцарія). Для оцінки рівня ІЛ-6, ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-17 використовували метод твердофазного імуоферментного аналізу (R & D Systems, Minneapolis, MN, USA).

Оперативні втручання проводили на електрофізіологічному комплексі EP Workmate (St. Jude Medical, США). Для діагностичної стимуляції використовували електростимулятор EP-4-WorkMate (США). Електроанатомічне картування здійснювали в умовах навігаційної системи NavX (St. Jude Medical, США).

Побудова 3D-геометрії лівого передсердя виконувалася з використанням навігаційної системи NavX (St. Jude, USA). Картуючі параметри Navx були встановлені в режимі "CFE-mean" – алгоритм аналізу інтервалів, що вимірює середній показник фракціонування на кожній ділянці і проводить їхнє кольорове картування, візуально представляючи розташування зон комплексної фракціонованої активності (КФА).

Процедура етапної модифікації електрофізіологічного субстрату проводилася зрошуваним електродом (7,5 Fr, NaviStar ThermoCool, Biosense Webster, USA), який доставляв до субстрату радіочастотну енергію (ІВІ –1500 Т, St. Jude Medical) з параметрами 42 °С, 35–40 Вт, при швидкості зрошення 15 мл/хв. Тривалість кожної аплікації становила 45–60 с.

Першим етапом в ході абляції серією РЧ-впливів (point-to-point) створювалася циркулярна замкнена лінія навколо правих/лівих легеневих вен (ЛВ) на відстані 3–10 мм від анатомічних вічок. Другим етапом створювалася лінія між ізольованими колекторами по даху лівого передсердя, перегородці, а також виконувалася абляція лівопередсердного «перешийка» від фіброзного

кільця мітрального клапана до нижнього полюса лівого колектора. Третім етапом виконували додаткові абляції по передній і задній стінці ЛП, ендо- і епікардіально на коронарному синусі (КС). Четвертим етапом виконувалась абляція зон КФА. Кінцевою точкою процедури вважали зникнення КФА потенціалів у зазначених ділянках з реєстрацією ізоелектричної лінії. Під час операції проводилося внутрішньовенне введення гепарину для підтримки значень АСТ 300–400 с.

Для профілактики тромбоемболічних ускладнень всі пацієнти отримували до операції варфарин з цільовим значенням МНВ від 2 до 3 і продовжували приймати його протягом 3 міс. після процедури.

Критерієм ефективності РЧА при циркулярній ізоляції вічок легеневих вен (ВЛВ) та зон КФА були: відсутність електричної активності (наявність ізолінії або зниження локального потенціалу  $<0,1$  мВ) у місцях впливу; блокада входу, виходу хвилі збудження; неможливість індукції стійких передсердних тахіаритмій після впливу, а також зміна графіки при повторній побудові активаційної карти в режимі CFE-mean.

Всім пацієнтам після операції протягом 12 тиж. призначались антиаритмічні препарати: аміодарон, соталол та пропафенон.

Оцінка відсутності ФП проводилася за методом Kaplan – Meier відповідно до міжнародних рекомендацій, за якими рецидив фібриляції передсердь розцінювався як будь-який епізод передсердної тахіаритмії, що триває більше 30 с і виник через 3 міс. після оперативного лікування (L. S. Wann et al., 2011).

Для об'єктивної оцінки клінічної ефективності виконаних операцій була розроблена шкала ефективності, кожен ступінь якої передбачає певне стратегічне рішення, а порядковий номер шкали вважається своєрідним коефіцієнтом ефективності (К): Клас 1 – абсолютна ефективність; Клас 2 – відносна ефективність; Клас 3 – модифікація аритмії, помірна ефективність; Клас 4 – відсутність ефекту; Клас 5 – проаритмічний ефект.

Якість життя (ЯЖ) пацієнтів було оцінено до операції та через 3, 6 і 12 міс., з використанням опитувальника "SF-36 Health Status Survey" (SF-36) (J. E. Ware et al., 1992).

Опитувальник SF-36 був нормований для загальної популяції США і репрезентативних вибірок в Австралії, Франції, Італії. В США і країнах Європи, в тому числі Росії, були проведені дослідження окремих популяцій та отримані результати за нормами для здорового населення і для груп хворих з різними хронічними захворюваннями (з виділенням груп за статтю і віком). Тридцять шість пунктів опитувальника згруповані у вісім шкал. Результати представляються у вигляді оцінок у балах за шкалами, складеними таким чином, що більш висока оцінка вказує на більш високий рівень ЯЖ.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою статистичного пакету Statistica 6.1 (Реброва О. Ю., 2002).

Перевірка параметрів на нормальність розподілу проводилася за допомогою критерію Колмогорова – Смирнова і Шапіро – Уїлкі. Описові дані для кількісних ознак з нормальним розподілом представлені як середнє і стандартне відхилення ( $M \pm \sigma$ ), з ненормальним розподілом у вигляді медіани і інтерквартильного інтервалу (Me) (Реброва О. Ю., 2002). Для порівняння незв'язаних вибірок за кількісними показниками використовувався непараметричний критерій Манна – Уїтні, за якісними ознаками – точний критерій Фішера. Для порівняння більше двох незв'язаних груп проводили тест Краскела – Уолліса з подальшим попарним порівнянням груп. Відмінності показників вважалися статистично значущими при рівні значущості  $p < 0,05$ . Кореляційний аналіз проводили з використанням критерію R Спірмена для кількісних значень. Зв'язок між значеннями оцінювався як сильний при  $R > |0,7|$ , середньої сили – при R від  $|0,3|$  до  $|0,7|$ , слабкий – при  $R < |0,3|$ . Оцінка предикторної цінності показників проводилася з використанням методу множинної регресії. Після визначення показників, що мають предикторну цінність, для оцінки їх діагностичної ефективності та розрахунку порогових значень використовувався ROC-аналіз. Для отримання математичної моделі ймовірності виникнення ФП і переходу рецидивуючої форми ФП в перманентну використовувався метод логістичної регресії. ROC-аналіз і логістична регресія проводилися за допомогою статистичного модуля MedCalc Software, версія 12.4.0.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аритмічний анамнез фібриляції передсердь оцінював перший/повторний епізод, загальну тривалість захворювання, кількість госпіталізацій з приводу ФП, ефективність прийому антиаритмічних препаратів (ААП). Первинний епізод виникнення ФП реєструвався у 9 (30 %) пацієнтів з пароксизмальною формою ФП, у 9 (28,1 %) – з персистуючою формою ФП, у 9 (27,3 %) з тривало персистуючою формою ФП і у 10 (28,6 %) пацієнтів з хронічною формою ФП. Проведений аналіз показав відсутність достовірної відмінності у фіксації первинного епізоду ФП.

Повторний епізод ФП був зафіксований у 23 (76,7 %) хворих з пароксизмальною формою ФП, у 24 (75 %) пацієнтів з персистуючою формою ФП, у 26 (78,8 %) пацієнтів з тривало персистуючою формою ФП і у 27 (77,1 %) – з хронічною формою ФП. Проведений аналіз показав також відсутність достовірної відмінності у фіксації вторинного епізоду ФП.

Тривалість ФП була мінімальною в групі пацієнтів з пароксизмальною формою ФП:  $(13,3 \pm 6,8)$  міс. Вищі значення тривалості ФП були отримані в підгрупах пацієнтів з персистуючою та тривало персистуючою формами ФП:  $(18,9 \pm 7,1)$  міс. ( $p=0,002$ ) і  $(24,7 \pm 8,2)$  міс. ( $p=0,001$ ) відповідно. Найгірше виглядали результати у хворих з хронічною формою ФП: у них відзначалась максимальна тривалість ФП –  $(29,6 \pm 9,3)$  міс.,  $p=0,001$ .

Середня кількість госпіталізацій з приводу ФП була найменшою в групі пацієнтів з пароксизмальною формою ФП:  $(0,6 \pm 0,4)$  госп/рік, більшу кількість

госпіталізацій мали пацієнти в підгрупах з персистою та тривало персистою формами ФП:  $(1,1 \pm 0,8)$  госп/рік ( $p=0,005$ ) і  $(1,7 \pm 0,9)$  госп/рік ( $p=0,003$ ) відповідно. Найбільшу кількість госпіталізацій мали пацієнти з хронічною формою ФП:  $(2,1 \pm 0,9)$  госп/рік ( $p=0,001$ ).

У момент включення в дослідження анамнез прийому антиаритмічних препаратів мали 80 (61,5 %) пацієнтів. Сам факт виникнення ФП на фоні прийому ААП свідчить про низьку ефективність профілактичної антиаритмічної терапії. Середня кількість неефективних ААП на одного хворого дорівнювала 2,5. Це ще один аргумент на користь низької ефективності профілактичної антиаритмічної терапії.

Проводилося дослідження показників фіброзу та запалення у хворих з пароксизмальною (підгрупа 1а), персистою (підгрупа 1б), тривало персистою (підгрупа 1в) та хронічною (підгрупа 1г) формами ФП і у практично здорових пацієнтів, які утворили контрольну групу.

Аналіз значень ММП-9 показав, що рівень показника був мінімальним у контрольній групі –  $(75,8 \pm 14,7)$  нг/мл. Значення ММП-9 в підгрупі з пароксизмальною формою ФП були трохи вищі порівняно з контрольною групою –  $(170,5 \pm 24,6)$  нг/мл ( $p=0,03$ ). Більш високі значення ММП-9 були отримані в підгрупах пацієнтів з персистою і тривало персистою формами ФП: відповідно  $(202,3 \pm 29,2)$  нг/мл ( $p=0,02$ ) і  $(230,8 \pm 21,9)$  нг/мл ( $p=0,01$ ). Найгірше виглядали результати у хворих з хронічною формою ФП, в яких рівень ММП-9 дорівнював  $(252,3 \pm 24,9)$  нг/мл,  $p=0,01$  (рис. 1).

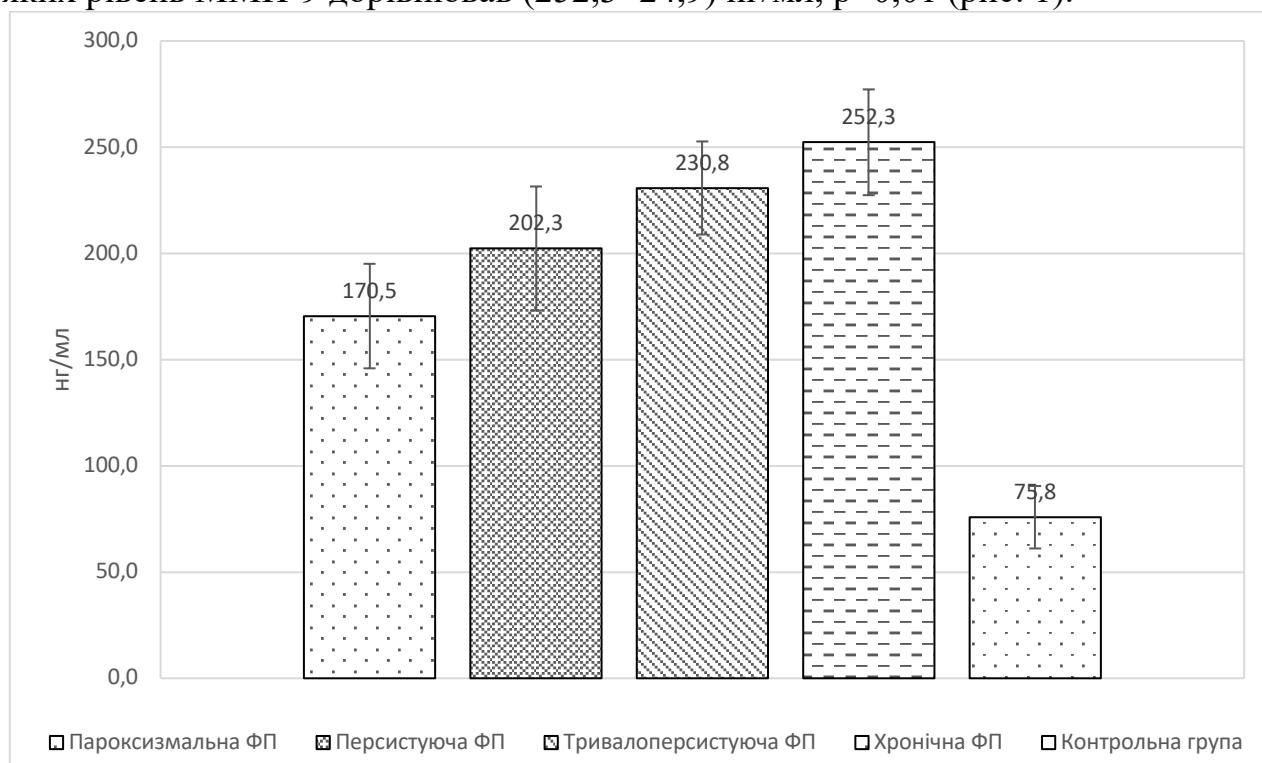


Рис. 1 Рівень матричної металопротеїнази-9 в контрольній групі та групах порівняння, нг/мл

Аналіз значень ТІМП-1 показав, що рівень показника був мінімальним у контрольній групі –  $(103,61 \pm 14,96)$  нг/мл; значення ТІМП-1 в підгрупі з пароксизмальною формою ФП були трохи вищими порівняно з контрольною групою –  $(131,51 \pm 36,92)$  нг/мл ( $p=0,03$ ). Більш високі значення ТІМП-1 були отримані в підгрупах пацієнтів з персистуючою та тривало персистуючою формами ФП: вони становили  $(149,63 \pm 43,71)$  нг/мл ( $p=0,02$ ) і  $(151,50 \pm 43,81)$  нг/мл ( $p=0,01$ ) відповідно. Найгірше виглядали результати у хворих з хронічною формою ФП, у них рівень ТІМП-1 дорівнював  $(155,90 \pm 45,86)$  нг/мл,  $p=0,01$ .

Значення ЦТПК-I показали, що рівень показника був мінімальним у контрольній групі –  $(67,3 \pm 11,05)$  нг/мл. Значення ЦТПК-I в підгрупі з пароксизмальною формою ФП були трохи вищі порівняно з контрольною групою –  $(79,84 \pm 21,23)$  нг/мл ( $p=0,03$ ). Більш високі значення ЦТПК-I були отримані в підгрупах пацієнтів з персистуючою та тривало персистуючою формами ФП:  $(105,06 \pm 27,57)$  нг/мл ( $p=0,02$ ) і  $(145,36 \pm 28,27)$  нг/мл ( $p=0,01$ ) відповідно. Найгірше виглядали результати у хворих з хронічною формою ФП, у них рівень ЦТПК-I дорівнював  $(183,31 \pm 29,18)$  нг/мл,  $p=0,01$ .

Аналіз значень СРП показав, що рівень показника був мінімальним у контрольній групі –  $(1,3 \pm 0,5)$  нг/мл. Значення СРП в підгрупі з пароксизмальною формою ФП були трохи вищі порівняно з контрольною групою –  $(1,6 \pm 0,7)$  нг/мл ( $p=0,03$ ). Більш високі значення СРП були отримані в підгрупах пацієнтів з персистуючою та тривало персистуючою формами ФП:  $(2,2 \pm 1,0)$  нг/мл ( $p=0,02$ ) і  $(2,7 \pm 1,0)$  нг/мл ( $p=0,01$ ) відповідно. Найгірше виглядали результати у хворих з хронічною формою ФП, у них рівень СРП дорівнював  $(3,1 \pm 1,1)$  нг/мл,  $p=0,01$ .

Аналіз значень ФНП- $\alpha$  виявив, що рівень показника був мінімальним у контрольній групі –  $(1,3 \pm 0,5)$  нг/мл. Значення ФНП- $\alpha$  в підгрупі з пароксизмальною формою ФП були трохи вищі порівняно з контрольною групою –  $(3,9 \pm 2,3)$  нг/мл ( $p=0,03$ ). Більш високі значення ФНП- $\alpha$  були отримані в підгрупах пацієнтів з персистуючою і тривало персистуючою формами ФП:  $(5,0 \pm 3,1)$  нг/мл ( $p=0,02$ ) і  $(6,3 \pm 3,8)$  нг/мл ( $p=0,01$ ) відповідно. Найгірше виглядали результати у хворих з хронічною формою ФП, у них рівень ФНП- $\alpha$  дорівнював  $(7,3 \pm 4,2)$  нг/мл,  $p=0,01$ .

Значення ІЛ-6 засвідчили, що рівень показника був мінімальним у контрольній групі –  $(1,5 \pm 0,4)$  нг/мл. Значення ІЛ-6 в підгрупі з пароксизмальною формою ФП були трохи вищі порівняно з контрольною групою –  $(4,4 \pm 2,3)$  нг/мл ( $p=0,03$ ). Більш високі значення ІЛ-6 були отримані в підгрупах пацієнтів з персистуючою і тривало персистуючою формами ФП: вони становили  $(4,8 \pm 3,6)$  нг/мл ( $p=0,02$ ) і  $(6,9 \pm 4,4)$  нг/мл ( $p=0,01$ ) відповідно. Найгірше виглядали результати у хворих з хронічною формою ФП, у них рівень ІЛ-6 дорівнював  $(7,9 \pm 4,7)$  нг/мл,  $p=0,01$ .

Оцінка ехокардіографічних параметрів лівого передсердя представлена у табл. 1.

Передньозадній розмір ЛП був значно менше в групі з пароксизмальною формою ФП, значуще відрізняючись від інших груп з патологією. Він становив  $(3,7 \pm 0,2)$  см порівняно з  $(4,4 \pm 0,4)$  см,  $p=0,0003$  в групі з персистою ФП;  $(4,5 \pm 0,4)$  см,  $p=0,002$  в групі з тривало персистою ФП і  $(4,9 \pm 0,5)$  см,  $p=0,0001$  в групі з хронічною формою ФП. Дещо по-іншому виглядали при порівнянні в групах медіально-латеральні розміри ЛП. У всіх групах вони значуще перевищували відповідний розмір у здорових осіб.

Таблиця 1

## Ехокардіографічні параметри лівого передсердя

Параметри	Пароксизмальна ФП, n=30	Персистою ФП, n=32	Тривало персистою ФП, n=35	Хронічна ФП, n=33	Контрольна група, n=80
Передньозадній розмір ЛП, см	$3,7 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,4$	$4,9 \pm 0,5$	$37,5 \pm 2,5$
Верхньонижній розмір ЛП, см	$4,7 \pm 0,6$	$5,1 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,8$	$5,6 \pm 0,7$	$41,7 \pm 1,7$
Медіально-латеральний розмір ЛП, см	$4,3 \pm 0,4$	$4,9 \pm 0,7$	$5,3 \pm 0,6$	$6,3 \pm 0,9$	$36,3 \pm 0,8$
Об'єм ЛП, мл	$43,7 \pm 7,9$	$62,0 \pm 13,1$	$66,1 \pm 17,3$	$81,8 \pm 22,3$	$29,3 \pm 2,2$
Об'єм ЛП/ППТ, мл/м <sup>2</sup>	$22,0 \pm 3,6$	$32,1 \pm 8,6$	$35,4 \pm 10,2$	$42,4 \pm 9,8$	$16,2 \pm 1,6$
Передньозадній розмір ЛП/ППТ, см/м <sup>2</sup>	$2,0 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,1$
ПП, см	$40,5 \pm 5,5$	$44,8 \pm 3,8$	$54,5 \pm 5,5$	$56,5 \pm 8,5$	$39,0 \pm 1$

Примітка. p – критерій Манна – Уїтні.

Максимальні значення були отримані в групах з тривало персистою і хронічною формами ФП:  $(5,3 \pm 0,6)$  см ( $p=0,0001$ ) і  $(6,3 \pm 0,9)$  см ( $p=0,0001$ ) відповідно.



За величинами верхньонижнього розміру ЛП виявлено такі особливості: всі групи мали більші рівні даного показника, ніж група порівняння, і становили при пароксизмальній формі ФП ( $4,7 \pm 0,6$ ) см,  $p=0,015$ ; при персистуючій формі ФП ( $5,1 \pm 0,4$ ) см,  $p=0,0006$ ; при тривало персистуючій формі ФП ( $5,5 \pm 0,8$ ) см,  $p=0,07$ ; при хронічній формі ФП – ( $5,6 \pm 0,7$ ) см.

При оцінці об'єму ЛП у всіх групах спостерігалось статистично значуще перевищення його значень порівняно з практично здоровими особами ( $p_{1-5}=0,009$ ;  $p_{2-5}=0,0001$ ,  $p_{3-5}=0,0009$ ;  $p_{4-5}=0,0001$ ). При цьому найменший об'єм лівого передсердя мали пацієнти з пароксизмальною формою ФП – ( $43,7 \pm 7,9$ ) мл. Достовірна відмінність спостерігалась щодо групи пацієнтів з персистуючою формою ФП – ( $62,0 \pm 13,1$ ) мл ( $p=0,0003$ ) і тривало персистуючою формою ФП – ( $66,1 \pm 17,3$ ) мл ( $p=0,0002$ ). Відмінності досягали максимуму при зіставленні цих груп з хворими на хронічну форму ФП – ( $81,8 \pm 22,3$ ) мл ( $p=0,0001$ ), характеризуючи максимальну дилатацію лівого передсердя у пацієнтів в цій групі.

Результати, отримані під час оперативного втручання, демонструють, що мінімальний час втручання і, що не менш важливо, флюороскопії був у підгрупі 1а: ( $121,4 \pm 15,8$ ) хв; ( $4,2 \pm 1,9$ ) хв, де проводилася виключно процедура за методикою С. Рарроне. Відповідно максимальний час досліджуваних показників був більше в підгрупі 1г: ( $192,8 \pm 23,7$ ) хв; ( $13,8 \pm 4,9$ ) хв ( $p < 0,005$ ), де проводилася процедура ЕМЕС, доповнена обробкою зон КФА.

Абляція кавотрикуспідального перешийка була виконана у 29 (22,3 %) пацієнтів: у 7 (24,1 %) пацієнтів з пароксизмальною формою ФП, у 8 (27,6 %) – з персистуючою формою ФП, у 6 (20,7 %) – з тривало персистуючою формою ФП та у 8 (27,6 %) пацієнтів з хронічною формою ФП (табл. 2).

Таблиця 2

Середня тривалість радіочастотного впливу, процедури і флюороскопії, хв

Об'єм втручання	Тривалість		
	РЧ-впливу	процедури	флюороскопії
Підгрупа 1а, n=30	$56,7 \pm 9,6$	$121,4 \pm 15,8$	$4,2 \pm 1,9$
Підгрупа 1б, n=32	$73,1 \pm 11,2$	$151,2 \pm 16,4$	$5,7 \pm 2,6$
Підгрупа 1в, n=33	$89,4 \pm 13,8$	$176,7 \pm 19,2$	$11,8 \pm 3,3$
Підгрупа 1г, n=35	$97,9 \pm 15,3$	$192,8 \pm 23,7$	$13,8 \pm 4,9$

В результаті інтраопераційне відновлення синусового ритму становило: 80 % у підгрупі 1а; 75 % у підгрупі 1б; 72,7 % у підгрупі 1в та 71,4 % у підгрупі

1г. При проведенні дослідження нами було виявлено 5 типів відновлення синусового ритму:

I тип – трансформація ФП у СР відбулась у 3 (10 %) пацієнтів 1а групи; 3 (9,4 %) пацієнтів 1б групи; 1 (3 %) пацієнта 1в групи та 1 (2,9 %) пацієнта 1г групи;

II тип – перехід ФП в лівопередсердне тріпотіння передсердь з його подальшим купіруванням під час радіочастотної абляції і відновленням синусового ритму відбувся у 2 (6,7 %) пацієнтів 1а групи; 2 (6,3 %) пацієнтів 1б групи; 2 (6,1 %) пацієнтів 1в групи та 1 (2,9 %) пацієнта 1г групи;

III тип – перехід ФП у типове ТП з його абляційним купіруванням і відновленням синусового ритму відбувся у 1 (3,3 %) пацієнта 1а групи; 3 (9,4 %) пацієнтів 1б групи; 3 (9,1 %) пацієнтів 1в групи та 3 (8,6 %) пацієнтів 1г групи;

IV тип – додатковий вплив на зони комплексної фракціонованої активності (КФА) дозволив підвищити ефективність процедури на 9,1 % у підгрупі з тривало персистуючою формою ФП та на 14 % – у підгрупі з хронічною формою ФП.

Аналіз динаміки переходу ФП в новий ритм показав два можливих механізми. Перший механізм – шляхом раптового припинення ФП без видимого перетворення лівопередсердної електрограми (n=81; 62,3 %). Другий механізм – шляхом послідовної електрофізіологічної трансформації аритмії (n=49; 37,7 %). Це виражалось в зниженні варіабельності форми і величини передсердних потенціалів, зниженні варіабельності і збільшенні середньої довжини циклів фібриляції, починаючи зі (145,9±7,6) мс напередодні абляції до (225,4±23,5) мс у процесі абляції і, нарешті, до (288,2±19,2) мс (95,9 %) перед відновленням синусового ритму або переходом у тріпотіння передсердь. Цей феномен, очевидно, свідчить про зменшення кількості циркулюючих хвиль рі-ентрі й більш впорядковану активацію лівого передсердя.

Визначення і досягнення кінцевих точок при катетерній абляції є безпосереднім предиктором у досягненні позитивного результату та для профілактики подальших рецидивів ФП. Відомі такі кінцеві точки при циркулярній ізоляції вічок легеневої вени (ВЛВ) за методикою Vox Lesion – C. Pappone: відсутність електричної активності (наявність ізоляції або зниження локального потенціалу <0,1 мВ) у місцях впливу; блокада входу, виходу хвилі збудження; неможливість індукції стійких передсердних тахіаритмій після впливу.

Критерієм ефективності абляції зон КФА служили: наявність ізоелектричної лінії в місцях впливу, зниження амплітуди біполярного передсердного сигналу <0,1 мВ, відсутність відповіді при стимуляції КС, відсутність стимуляції зон КФА, зміна графіки при повторній побудові активаційної карти в режимі CFEmap. Документація блокади певної ділянки лівого передсердя проводилася на

тлі асинхронної внутрішньосерцевої стимуляції і побудови нової активаційної карти. Таким чином, блокада в ділянці вічок ЛВ отримана в 98 % випадків, в ділянці даху ЛП – у 96 % випадків, мітрального перешийка – в 93 % випадків і зон КФА – в 95 % випадків. Кінцеві точки були досягнуті в 80 % при первинному створенні лінії, у 96 % – після картування і закриття дефектів лінії. Після закінчення процедури абляції проводилася поетапна індукція передсердних тахіаритмій.

Із 130 пацієнтів, яким проводили електричну провокацію, у 33 (25,4 %) хворих індукована ФП, у 29 (22,3 %) пацієнтів – стійке тріпотіння передсердь, з приводу чого виконана абляція кавотрикуспідального перешийка. У структурі індукованих епізодів ФП: на першому ступені отримано 1 (0,8 %) пароксизм, на другому – 3 (2,3 %) пароксизми, на третьому – 4 (3,1 %) пароксизми, на четвертому – 11 (8,5 %) пароксизмів, на п'ятому – 14 (10,8 %) пароксизмів. Таким чином, індукованість ФП підвищувалася зі збільшенням агресивності електричної провокації. Немоżliвість індукції ФП виявлена у 97 (74,6 %) пацієнтів.

В ранньому післяопераційному періоді (7 днів) напади ФП виникали у 6,7 % пацієнтів 1а групи, 9,4 % пацієнтів 1б групи, 12,1 % пацієнтів 1в групи та 14,3 % пацієнтів 1г групи. Напади ФП усувалися внутрішньовенним введенням прокаїнамідю (1000 мг) або аміодарону (300 мг) протягом  $(35,0 \pm 21,1)$  хв. Із них у 1 пацієнта 1в групи та 2 пацієнтів 1г групи медикаментозна терапія була неефективною – проведено електричну кардіоверсію. Такі ускладнення, як атріоезофагіальна фістула, клінічно виражений стеноз легеневих вен, легенева інфекція, церебральні ускладнення не спостерігалися нами в жодному випадку (рис 2).

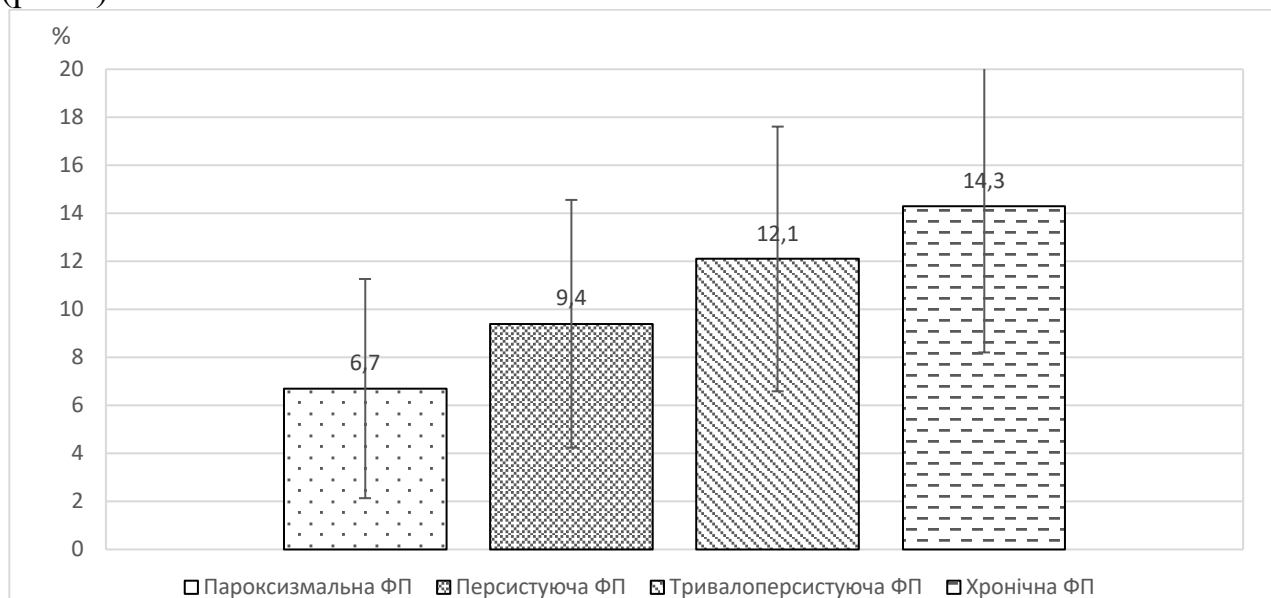


Рис. 2 Кількість нападів фібриляції передсердь у ранньому післяопераційному періоді

У віддаленому післяопераційному періоді найменша кількість рецидивів ФП відзначалась у пацієнтів підгрупи 1а – 10 %. Трохи більший відсоток рецидивів мали пацієнти підгрупи 1б – 15,6 % ( $p=0,02$ ). У пацієнтів підгрупи 1в відсоток рецидивів був 21,2 %. Найбільший відсоток відновлення ФП мали пацієнти з хронічною формою ФП – 25,7 % рецидивів.

Середній період спостереження в обох групах становив ( $22,2\pm 7,9$ ) міс. Перші 3 міс. після операції були «сліпим» періодом, якість ритму в цей період не оцінювалась. Для профілактики тромбоемболічних ускладнень всі пацієнти отримували до операції варфарин з цільовим значенням МНВ від 2 до 3 і продовжували приймати його протягом 3 міс. після процедури. Антиаритмічні препарати, а саме кордарон ( $n=93$ ; 71,5 %), соталол ( $n=27$ ; 20,8 %) і пропанорм ( $n=6$ ; 4,6 %) призначалися всім пацієнтам протягом 3 міс. після процедури з метою профілактики ятрогенних аритмій і забезпечення найкращих умов для зворотнього електричного ремоделювання.

Повторні процедури було проведено у 53 (40,8 %) пацієнтів. Із них у 9 (10 %) хворих з пароксизмальною формою ФП було виконано 3 перших повторних втручання; у 12 (37,5 %) пацієнтів з персистою формою ФП – 12 перших і 3 других повторних втручання; у 15 (45,5 %) пацієнтів з тривало персистою формою ФП – 15 перших, 5 других повторних втручань та 2 третіх повторних втручання; у 17 (48,6 %) пацієнтів з хронічною формою ФП було виконано 17 перших, 7 других повторних втручань та 2 третіх повторних втручання. Повторні втручання проводилися через рецидив фібриляції передсердь; виникнення типового тріпотіння передсердь, лівопередсердного тріпотіння; часту передсердну екстрасистолію (табл. 3).

Таблиця 3

Кількість повторних катетерних абляцій, %

Показни	Підгрупа			
	1а, n=30	1б, n=32	1в, n=35	1г, n=33
Перше повторне втручання, n	9	12	15	17
Друге повторне втручання, n	-	3	5	7
Третє повторне втручання, n	-	-	2	2
Фібриляція передсердь, n	7	8	7	10
Лівопередсердне тріпотіння, n	2	4	8	7
Всі повторні втручання, %	30	46,9	62,9	74,3

Таким чином, у 130 пацієнтів виконано 202 операції. З урахуванням їхньої ефективності остаточні результати РЧА фібриляції передсердь були переглянуті.

Абсолютна сумарна ефективність радіочастотних катетерних абляцій за різними формами ФП (клас 1) зареєстрована у 42 (32,3 %) хворих, відносна (клас 2) – у 19 (14,6 %) хворих, модифікація аритмії (клас 3) – у 11 (8,5 %) пацієнтів, відсутність ефекту (клас 4) – у 53 (40,8 %) пацієнтів і проаритмогенний ефект (клас 5) – 5 (3,8 %) хворих. Середній клас ефективності становив  $(1,59 \pm 0,12)$  бала (рис. 3).

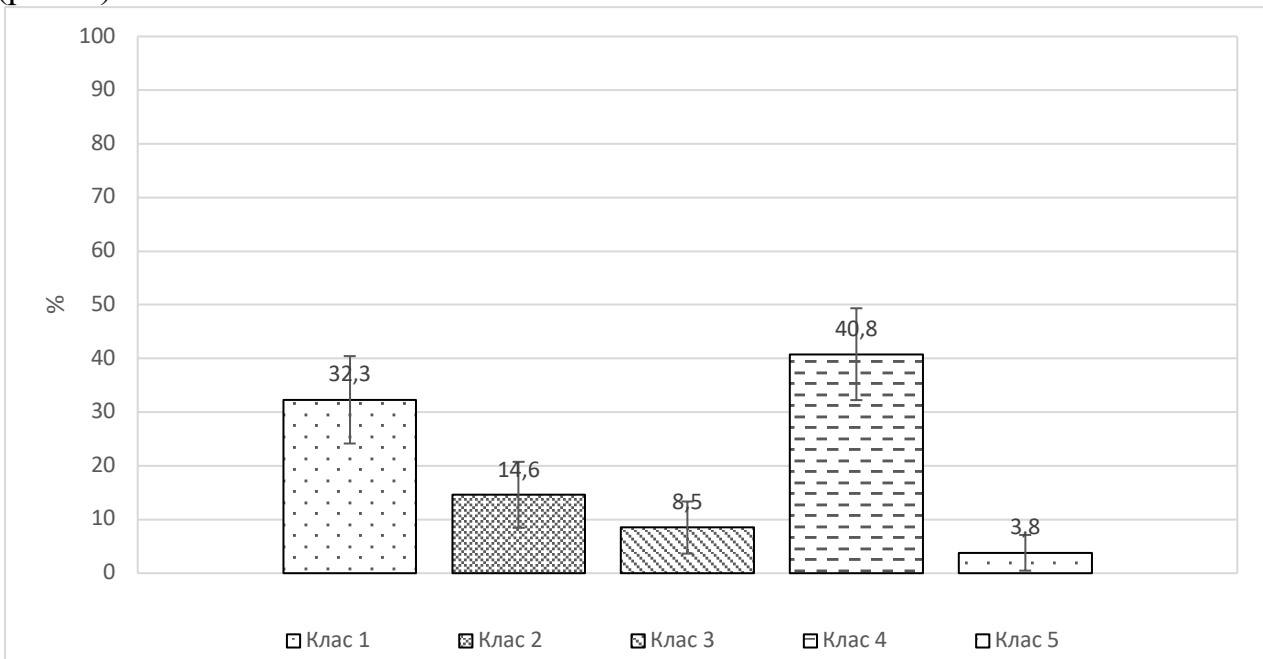


Рис. 3 Загальна ефективність катетерної радіочастотної абляції, %

Таким чином, повторні процедури привели до додаткового підвищення ефективності на 22,3 % ( $p < 0,01$ ). Загальна кількість ефективних результатів (1–3 класи) становила 77,7 % при абсолютній ефективності 32,3 %. Антиаритмічні препарати приймають 88 (67,7 %) пацієнтів.

Для оцінки можливих причин неефективності РЧ абляції ФП проводився аналіз впливу на віддалений результат операції таких факторів, як вік пацієнта, форма аритмії, супровідна кардіальна патологія серця, маркери запалення і фіброзу, досвід хірургічного центру, інші клінічні фактори (конституція, тривалість анамнезу ФП, розміри порожнин серця, макроанатомія легеневих вен, наявність ранніх рецидивів фібриляції передсердь у післяопераційному періоді).

Для виявлення можливих причин неефективності виконаних втручань було проведено аналіз показників 130 пацієнтів з різними формами ФП. Перша група – 72 (55,4 %) пацієнти, в яких РЧА була ефективною (1, 2 і 3 клас ефективності) – протягом усього періоду спостереження в один рік після втручання відзначали відсутність ФП, зменшення кількості пароксизмів ФП.

Друга група – 58 (44,6 %) пацієнтів (4, 5 клас ефективності) – протягом найближчого року після втручання у пацієнтів був відсутній ефект від виконаної РЧА.

Аналіз отриманих даних показав тенденцію до підвищення віку в групі пацієнтів з рецидивом ФП (дані статистично не достовірні). Так, вік пацієнтів варіював від 43 до 69 років ( $57,1 \pm 12,0$ ) року в I групі і від 52 до 77 років ( $59,3 \pm 11,0$ ) року – в II групі,  $p > 0,05$ . Також не було значних відмінностей в розподілі пацієнтів за гендерною приналежністю. Процентне співвідношення чоловіків і жінок було приблизно однаковим – 57 (79,2 %) чоловіків у I групі і 43 (74,1 %) чоловіки в II групі,  $p > 0,05$ . При порівнянні ІМТ обох груп: ( $29 \pm 6$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$  – I група і ( $33 \pm 6$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$  – II група) простежується тенденція до підвищення даного показника у пацієнтів II групи.

Гіперстенічна конституція ІМТ  $> 40$   $\text{кг}/\text{м}^2$  ( $p = 0,0011$ ) переважно спостерігалася у пацієнтів II групи. Проведений аналіз тривалості і форми ФП показав, що найбільшу тривалість захворювання мали пацієнти II групи – ( $5,2 \pm 1,4$ ) року порівняно з пацієнтами I групи – ( $3,3 \pm 0,9$ ) року.

Пароксизмальна форма ФП спостерігалася у 21 (29,2 %) пацієнта групи з відсутністю рецидиву ФП і 9 (15,5 %) пацієнтів групи з рецидивом ФП. Тривалість нападів була від 35 хв до 7 діб – ( $10,1 \pm 3,9$ ) год з періодом відсутності нападів від 2 год до 55 діб – ( $5,9 \pm 3,9$ ) доби. Частка ФП (відсоток існування ФП протягом місяця) становила ( $4,02 \pm 2,0$ ) % в I групі і ( $4,33 \pm 2,50$ ) % в II групі ( $p > 0,05$ ).

Персистуючу форму ФП мали 19 (26,4 %) пацієнтів I групи і 13 (22,4 %) пацієнтів II групи. Тривалість пароксизмів була від 7 діб до 10 міс. – ( $5,1 \pm 2,9$ ) міс. при терміні між нападами від 1 доби до 3 міс. – ( $1,9 \pm 0,9$ ) міс. Частка ФП (відсоток існування ФП протягом місяця) становила ( $42,7 \pm 12,9$ ) % в I групі і ( $67,3 \pm 16,5$ ) % в II групі ( $p > 0,05$ ).

Тривало персистуюча форма ФП відзначалася у 18 (25 %) пацієнтів I групи і 17 (29,3 %) пацієнтів II групи з тривалістю нападу ( $13,5 \pm 3,1$ ) і ( $14,2 \pm 3,9$ ) міс. відповідно ( $p > 0,05$ ).

Хронічна ФП спостерігалася у 14 (19,4 %) пацієнтів I групи і 19 (32,8 %) пацієнтів II групи з тривалістю нападу ( $18,5 \pm 4,2$ ) і ( $19,2 \pm 4,6$ ) міс. відповідно ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, аритмічний анамнез більше 10 років ( $p = 0,007$ ) і хронізація аритмічного процесу є незалежними предикторами для прийняття рішення про необхідність проведення оперативного втручання і наступної оцінки післяопераційного періоду.

Тенденція до зниження ефективності оперативного втручання спостерігається у пацієнтів з наявною супровідною патологією серця. Поєднання артеріальної гіпертензії з фібриляцією передсердь мали 38 (65,5 %) пацієнтів II групи порівняно з 45 (62,5 %) пацієнтами I групи, що не мають рецидиву.

Супровідна коронарна патологія серця значно збільшувала відсоток рецидиву ФП після проведеного оперативного втручання, проте при дослідженні в дану групу були включені тільки пацієнти з хірургічно незначущими атеросклеротичними ураженнями коронарних артерій або ті, що перенесли ревазуляризацію міокарда (операції черезшкірної транслюмінальної балонної коронарної ангіопластики зі стентуванням не раніше 6 міс. до радіочастотної абляції), тому в отриманих результатах ми не можемо оцінювати всю патологію ішемічної хвороби серця в цілому. Однак навіть при аналізі цієї групи пацієнтів відзначена тенденція до більш частішої появи рецидивів ФП від 7 (9,7 %) пацієнтів I групи до 10 (17,2 %) пацієнтів II групи.

Поєднання ішемічної хвороби серця з артеріальною гіпертензією знижує загальну ефективність оперативного втручання, підвищуючи відсоток рецидивів у післяопераційному періоді. У I групі поєднання ІХС з АГ спостерігалось у 1 (1,4 %) пацієнта, тоді як в II групі поєднання даних патологій мали 10 (17,2 %) пацієнтів. Гіперліпідемія (рівень загального холестерину крові більше 5,0 ммоль/л) спостерігалась у 37 (63,8 %) пацієнтів з рецидивами ФП порівняно з 21 (29,2 %), що не мали рецидиву.

Аналіз ЕхоКГ параметрів лівого передсердя показав, що пацієнти з об'ємом ЛП понад 121 мл ( $r=0,69$ ;  $p=0,012$ ) і розміром ЛП більше 51 мм ( $p=0,02$ ) мають підвищену схильність до рецидиву ФП в післяопераційному періоді. Так, об'єм ЛП в I групі був  $(92\pm 5)$  мл порівняно з II групою –  $(127\pm 6)$  мл. Також було відзначено зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) у пацієнтів з подальшим рецидивом ФП після проведеного оперативного втручання –  $(57\pm 9)$  % – I група і  $(54\pm 8)$  % – II група.

При порівнянні двох груп за рівнем факторів фіброзу та запалення виявлені наступні зміни: рівень ММП-9 був вищим у групі пацієнтів з післяопераційним рецидивом ФП. Так, у I групі рівень ММП-9 становив  $(186,0\pm 26,9)$  нг/мл порівняно з II групою –  $(241,0\pm 23,4)$  нг/мл,  $p<0,05$ ; рівні ТІМП-1 і ЦТПК-I також істотно відрізнялися в досліджуваних групах, з тенденцією до підвищення в групі з післяопераційним рецидивом ФП. Так, рівень ТІМП-1 в I групі становив  $(140,6\pm 40,3)$  нг/мл порівняно з II групою –  $(152,7\pm 44,9)$  нг/мл,  $p<0,05$  а рівень ЦТПК-I був  $(92,5\pm 24,4)$  нг/мл і  $(164,4\pm 28,8)$  нг/мл відповідно,  $p<0,05$ .

Маркери запалення (СРП, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6) також мали суттєві відмінності між групами, з тенденцією до підвищення в групі з післяопераційним рецидивом ФП. Таким чином, рівень СРП в I групі дорівнював  $(1,9\pm 0,9)$  мг/л порівняно з II групою –  $(2,91\pm 1,3)$  мг/л,  $p<0,05$ . Рівень ФНП- $\alpha$  в I групі був  $(4,5\pm 1,1)$  пг/мл порівняно з II групою –  $6,8\pm 1,3$  пг/мл,  $p<0,05$ . Рівень ІЛ-6 також був істотно вищим у групі пацієнтів з післяопераційним рецидивом ФП. Так, в I групі рівень ІЛ-6 становив  $(4,6\pm 2,9)$  пг/мл порівняно з II групою –  $(7,4\pm 4,5)$  пг/мл. Слід зазначити відсутність достовірних відмінностей між

групами за статтю, віком, особливостями проведеної медикаментозної терапії у розвитку пізніх рецидивів фібриляції передсердь у післяопераційному періоді.

Аналізуючи перебіг раннього післяопераційного періоду у пацієнтів, що перенесли радіочастотну абляцію з приводу фібриляції передсердь, слід зазначити велику кількість епізодів фібриляції передсердь (до 11,5 %) у період з другої доби післяопераційного періоду і до 30 днів. У групі з пароксизмальною формою ФП відсоток раннього рецидиву був мінімальним – 2 (6,7 %) пацієнти. Дещо більшим був відсоток рецидиву в групі з персистою формою ФП – 3 (9,4 %) пацієнти. Найбільша кількість ранніх рецидивів відзначена у пацієнтів з тривало персистою формою ФП – 5 (14,3 %) пацієнтів та з хронічною формою ФП – 5 (15,2 %) пацієнтів.

У віддаленому післяопераційному періоді загальна кількість рецидивів становила 27,3 %. У групі з пароксизмальною формою ФП відсоток рецидиву був мінімальним – 3 (10 %) пацієнти. Дещо більшим був відсоток рецидиву в групі з персистою формою ФП – 5 (15,6 %) пацієнтів. Найбільша кількість рецидивів у віддаленому періоді відзначена у пацієнтів з тривало персистою формою ФП – 8 (22,9 %) пацієнтів і з хронічною формою ФП – 9 (27,3 %) пацієнтів.

Водночас прослідковується залежність ефективності оперативного втручання від рівня сироваткових показників фіброзу та запалення. Показник ММП-9 мав максимальні значення у пацієнтів в групі з хронічною формою ФП і достовірно відрізнявся не тільки від групи порівняння, але і від пацієнтів з пароксизмальною і персистою формами ФП. Рівень ТІМП-1 мав схожу залежність – він був достовірно вищим у групах з тривало персистою та хронічною формами ФП, ніж у групі контролю та інших групах з патологією, при цьому найнижчі значення були в групі з пароксизмальною формою ФП. Рівень ЦТПК-I також був достовірно вищим у групах з тривало персистою і хронічною формами ФП, ніж у групі контролю та інших групах з патологією, при цьому найвищі значення були в групі з хронічною формою ФП. Рівень ФНП- $\alpha$  в досліджуваних групах достовірно відрізнявся від групи контролю. При зіставленні значень ФНП- $\alpha$  в групах з патологією пацієнти з тривало персистою і хронічною формами ФП значуще відрізнялися не тільки від групи контролю, але й від групи з пароксизмальною формою ФП. У обстежених хворих рівень СРП значуще відрізнявся не тільки від контрольної групи, але і в групах між собою – з високим рівнем СРП були асоційовані пацієнти з тривало персистою і хронічною формами ФП. Рівень ІЛ-6 також був достовірно вищим у всіх досліджуваних групах. Максимальні рівні відмічалися в групах пацієнтів з тривало персистою та хронічною формами фібриляції передсердь.

Таким чином, незважаючи на мінімальну агресивність оперативного втручання у пацієнтів підгрупи з пароксизмальною формою оперативного



втручання (тривалість процедури, радіочастотного впливу, флюороскопії –  $(121,4 \pm 15,8)$ ;  $(56,7 \pm 9,6)$  та  $(4,2 \pm 1,9)$  хв відповідно), на відміну від підгрупи з хронічною формою ФП (максимальний час досліджуваних показників –  $(192,8 \pm 23,7)$ ;  $(97,9 \pm 15,3)$  та  $(13,8 \pm 4,9)$  хв відповідно ( $p < 0,005$ )), простежується тенденція до зниження ефективності інтраопераційного відновлення синусового ритму та підвищення рецидивів ФП у безпосередньому та віддаленому післяопераційному періоді у міру підвищення рівня сироваткових маркерів фіброзу та запалення.

Якість життя (ЯЖ) пацієнтів з ФП до і після катетерної радіаційної абляції було оцінено з використанням опитувальника SF-36 (рис. 4).

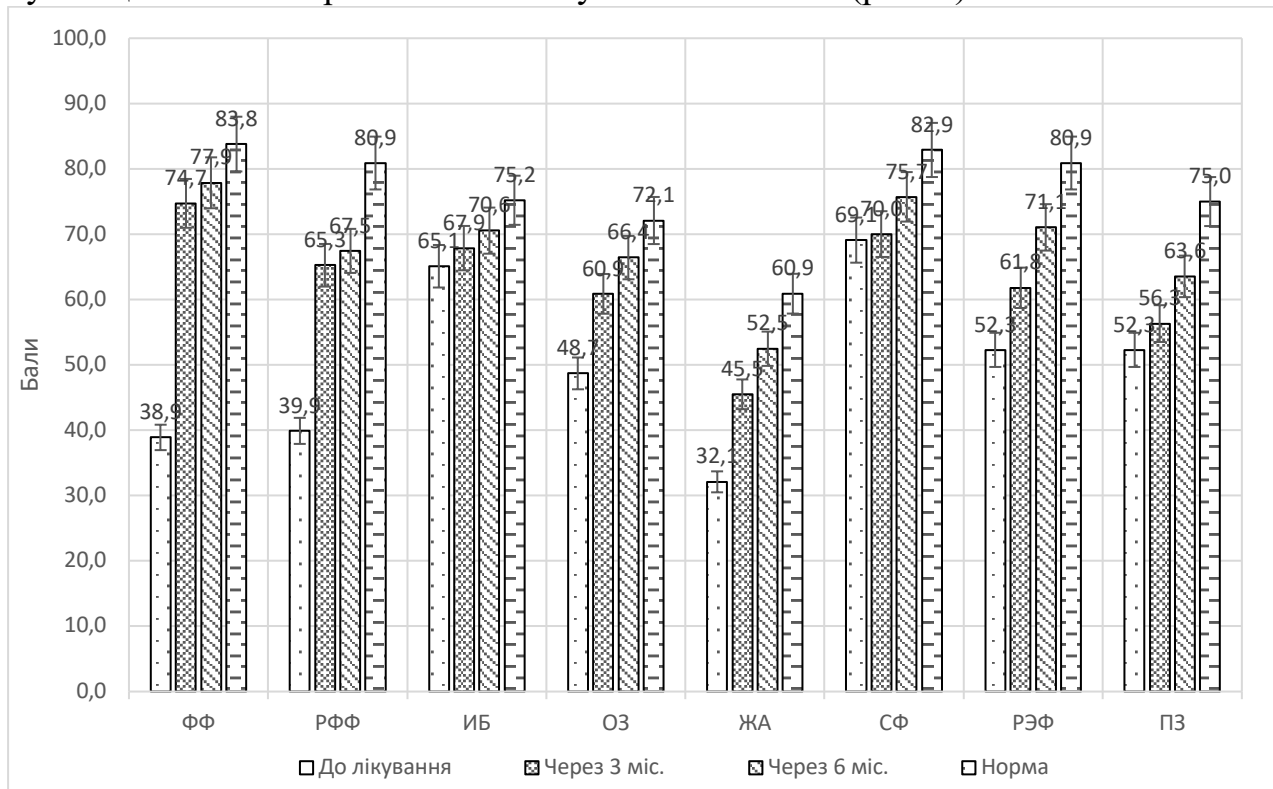


Рис. 4 Показники ЯЖ у пацієнтів з фібриляцією передсердь початково, через 3 та 6 міс. (всі групи)

Примітка. ФФ – фізичне функціонування; РФФ – рольове функціонування, обумовлене фізичним станом; ІБ – інтенсивність болю; ЗЗ – загальний стан здоров'я; ЖА – життєва активність; СФ – соціальне функціонування; РЕФ – рольове функціонування, обумовлене емоційним станом; ПЗ – психічне здоров'я.

Основну відмінність показала шкала фізичного функціонування (ФФ) і загальної захворюваності (ЗЗ). Так, у віддаленому післяопераційному періоді ЯЖ пацієнтів з хронічною фібриляцією передсердь ТПФП прогресивно збільшувалася до 6 міс. Так, початкове ФФ оцінювалося пацієнтами в  $(38,9 \pm 10,4)$  бала, через 3 міс. – в  $(74,72 \pm 1,20)$  ( $p < 0,01$ ), а через 6 міс. – у  $(77,87 \pm 1,10)$  бала ( $p < 0,01$ ). Початкова ЗЗ оцінювалася пацієнтами в  $(48,7 \pm 0,9)$  бала, через 3 міс. – у

(60,8±1,2) ( $p<0,01$ ), а через 6 міс. – у (66,4±9,2) бала ( $p<0,01$ ). Аналогічна динаміка характерна і для показників психологічного компонента здоров'я.

Таким чином, ЯЖ у пацієнтів з ФП після операції РЧА достовірно покращується, переважно в показниках фізичного компонента здоров'я та загального стану здоров'я. Спостерігається тенденція до більшого зростання ЯЖ, особливо критеріїв ФФ і ЗЗ в групі пацієнтів після проведення процедури ЕМЕС+КФА. Можливо, це пов'язано з меншою кількістю рецидивів у цій групі і більшою ефективністю самої процедури.

Таким чином, можна зробити висновок, що показники фіброзу та запалення, такі як ММП-9, ТІМП-1 і ЦТПК-І, є важливими критеріями змін морфологічної структури міокарда – лівого шлуночка і, більшою мірою, лівого передсердя. Їх підвищення свідчить про формування так званого запально-фіброзного ремоделювання міокарда, яке доповнює і посилює структурно-функціональне й електричне ремоделювання. Дані показники можуть використовуватися в практиці для оцінки можливого ризику виникнення і хронізації ФП, а також прогресування ішемічної хвороби серця і оцінки ступеня вираженості атеросклеротичного ураження коронарних артерій.

Результати проведених досліджень дозволили сформулювати концепцію, яка доповнює існуючу гіпотезу виникнення і розвитку фібриляції передсердь. Дисбаланс сироваткових маркерів фіброзу та запалення прямо корелює з патогістологічними й імуногістохімічними показниками даних процесів. Їхні тісні зв'язки зі структурно-функціональними й електрофізіологічними змінами дозволяють визначити новий вид ремоделювання міокарда – запально-фіброзне. Фактори, що призводять до його становлення, можна вважати факторами ризику розвитку і прогресування серцево-судинних захворювань, зокрема таких, як ФП, ІХС та АГ. Максимальний внесок в розвиток ІХС привносять фіброз, в розвиток ФП і АГ – запальні явища. Наявність кількох захворювань обтяжує перебіг кожного і, в свою чергу, погіршує показники фіброзу та запалення. Їхнє визначення може бути зараховане до стратифікації ризику розвитку і прогресування ІХС, АГ і ФП і включено до плану обстеження пацієнтів.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено дослідження механізмів ініціації та підтримки фібриляції, що полягає в удосконаленні діагностики, оптимізації та прогнозуванні катетерного лікування фібриляції передсердь, яке сприяє покращанню результатів лікування цієї аритмії та підвищенню якості життя пацієнтів. Отримані в процесі дослідження результати дають підстави зробити наступні висновки:

1. Показники фіброзу та запалення при фібриляції передсердь пов'язані зі структурно-функціональним ремоделюванням міокарда. Зміна їхньої

концентрації супроводжується дилатацією лівого передсердя, гіпертрофією і дилатацією лівого шлуночка, а також зниженням його насосної функції.

2. Фібриляція передсердь супроводжується дисбалансом рівня сироваткових маркерів фіброзу та запалення (матричної металопротеїнази-9 – ММП-9, тканинного інгібітора металопротеїнази-1 – ТІМП-1, С-кінцевого пропептиду колагену I типу – ЦТПК-I, С-реактивного протеїну – СРП, фактора некрозу пухлини- $\alpha$  – ФНП- $\alpha$ , інтерлейкіну-6 – ІЛ-6). Рівень цитокінів та маркерів фіброзу прогресивно збільшується від пароксизмальної до хронічної форми фібриляції передсердь. Концентрація факторів запалення – СРП, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6 зростає під час пароксизму фібриляції передсердь.

3. Фібриляція передсердь супроводжується дисбалансом рівня сироваткових маркерів фіброзу ММП-9, ТІМП-1 і С-термінального пропептиду проколагену I типу. Максимальне підвищення ММП-9 зазначено в групах з ішемічною хворобою серця і, особливо, при її поєднанні з артеріальною гіпертензією і фібриляцією передсердь. Значення проколагену достовірно вище у всіх групах з аритмією, досягаючи максимуму у хворих на ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію і фібриляцію передсердь.

4. Фібриляція передсердь асоційована зі збільшенням сироваткового рівня цитокінів. Показники СРП, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6 досягають максимальних значень при поєднанні фібриляції передсердь з ішемічною хворобою серця та артеріальною гіпертензією.

5. Фіброз та запалення пов'язані з електричним ремоделюванням міокарда і супроводжується синдромом прискореного АВ-проведення, про що свідчать маркери цих процесів. Фібриляція передсердь пов'язана з дисбалансом вегетативної іннервації серця.

6. Факторами, що знижують ефективність радіочастотної абляції при фібриляції передсердь, є: наявність у пацієнта артеріальної гіпертензії та гіперліпідемії, гіперстенічна конституція, розмір лівого передсердя більше 62 мм, аритмологічний анамнез більше 10 років, тривалість постійної фібриляції передсердь більше 3 років, особливості анатомії легеневих вен, початковий хірургічний досвід ізоляції вічок легеневих вен.

7. При виконанні процедури етапної модифікації електрофізіологічного субстрату лівого передсердя в поєднанні з медикаментозною терапією збереження синусового ритму у віддаленому періоді досягається у 86,7 % пацієнтів з пароксизмальною, у 81,3 % з персистуючою, у 69,7 % пацієнтів з тривало персистуючою та у 65,7 % з хронічною формами фібриляції передсердь.

8. Розроблений нами метод етапної модифікації електрофізіологічного субстрату (ЕМЕС) є високоефективною процедурою у пацієнтів з різними формами фібриляції передсердь, яка дозволяє зберегти синусовий ритм у віддаленому післяопераційному періоді у 75,4 % пацієнтів, у тому числі повністю відмовитися від антиаритмічної терапії у 32,3 % пацієнтів.

9. Використання методу етапної модифікації електрофізіологічного субстрату лівого передсердя значуще покращує якість життя пацієнтів з фібриляцією передсердь за всіма шкалами опитувальника SF-36.

### ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для мінімізації ризиків пункцію міжпередсердної перегородки необхідно виконувати під контролем внутрішньосерцевого Ехо.

2. У випадку еластичної міжпередсердної перегородки для проведення пункції рекомендовано використовувати діатермокоагуляцію.

3. Процедуру етапної модифікації електрофізіологічного субстрату рекомендується проводити зрошуваним електродом з 4-міліметровим кінчиком при потужності 40 Вт, швидкості іригації 17 мл/хв і тривалості аплікації 45–60 с.

4. Для визначення обсягу втручання при катетерному лікуванні фібриляції передсердь доцільно використовувати таку схему:

- застосування методу етапної модифікації електрофізіологічного субстрату можна рекомендувати незалежно від тривалості і форми фібриляції передсердь;
- за наявності типового тріпотіння передсердь додатково необхідно планувати абляцію кавотрикуспідального перешийка (лінійна ізоляція правого істмуса).

5. Кінцевою точкою процедури є зникнення передсердного потенціалу в зазначених ділянках з реєстрацією ізоелектричної лінії, відсутність вагусних рефлексів при останніх аплікаціях.

6. В ході виконання інтвенційної операції для профілактики ризику тромбоемболій необхідно проводити внутрішньовенне введення гепарину для підтримки значень активованого часу згортання – 300–400 с.

### ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Goriachyi O. V., A. I. Gozhenko, Levchenko O M., Goriacha O. V. The increased activity of TIMP-1 in the blood as a predictor of the recurrence of atrial fibrillation in the postoperative period. *Фізіологічний журнал*. 2019. № 2 (65). С. 3–11.

2. Goriachyi A., Gozhenko A., Levchenko E., Goriacha A. Catheter ablation of atrial fibrillation and C-reactive protein level – it thearpy any relation with release? *Modern Science*. 2019. No.2. P. 111–119.

3. Goriachiy A.V., Gozhenko A.I., Levchenko E.M., Goriachaya A.V. Atrial fibrillation and change of extracellular matrix. *Actual problems of transport medicine*. 2019. Vol. 1, No. 55. P. 100–107.

4. Goriachiy A.V. The complex fractionated activity zones as predictors of atrial fibrillation relapse in patients with permanent atrial fibrillation. *Actual problems of transport medicine*. 2019. Vol. 3, No. 57. P. 80–83.

5. Goriachyi O. V. Staged catheter ablation of Atrial Fibrillation, long term results. *IOSR-JDMS*. 2019. Vol. 18, Iss. 10 Ser. 12. P. 06–12.
6. Goriachyi O. V., Gozhenko A. I. MMP-9 and the Catheter Ablation Tactics Choice. *IOSR-JDMS*. 2019. Vol. 18, Iss. 4 Ser. 4. P. 61–69.
7. Goryachiy A. V., Karpenko Yu. I., Levchenko E. M., Gozhenko A. I. Predictors of Left Ventricular Myocardial Structural Remodeling in Patients with Atrial Fibrillation. *International Journal of Physiology and Pathophysiology*. 2018. Vol. 9, No. 3. P. 26–60
8. Gozhenko A. I., Levchenko E. M., Goriachyi A. V., Kushnirenko V. I. The role of the structural fibrosis markers in the left atrial remodeling in patients with paroxymal atrial fibrillation. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7, No. 2. P. 337–344. eISSN 2391–8306.
9. Гоженко А. И., Карпенко Ю. И., Левченко Е. М., Горячий А. В., Горячий В. В., Кузнецова М. А., Арапу М. И. Роль матриксной металлопротеиназы-1 в ремоделировании левого предсердия у пациентов с мерцательной аритмией. *Вісник морської медицини*. 2017. № 3 (76). С. 68–83.
10. Гоженко А. И., Карпенко Ю. И., Левченко Е. М., Горячий А. В., Кушниренко В. И. Влияние зон высокочастотной фрагментированной активности миокарда левого предсердия на поддержание фибрилляции предсердий. *Вісник морської медицини*. 2017. № 2 (75). С. 57–60.
11. Карпенко Ю. И., Левченко Е. М., Горячий А. В., Кузнецова М. А., Арапу М. И. Влияние прогрессирования фибрилляции предсердий на уровень С-концевого пропептида коллагена типа-1. *Вісник морської медицини*. 2017. № 1 (74). С. 37–41.
12. Goryachiy A. V., Gozhenko A. I., Levchenko E. M., Goryachiy V. V., Kuznetsova M. A., Arapu M. I. Tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 role in left atrium matrix remodeling in patients with atrial fibrillation. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7, No. 4. P. 953–962. eISSN 2391–8306.
13. Goryachiy A. V., Gozhenko A. I., Levchenko E. M., Goryachiy V. V., Kuznetsova M. A., Arapu M. I. C-terminal telopeptide procollagen type I change in patients with atrial fibrillation. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7, No. 3. P. 882–891.
14. Goryachiy A. V., Gozhenko A. I., Levchenko E. M., Goryachiy V. V., Kuznetsova M. A., Arapu M. I. Matrix metalloproteinase-9 as an independent predictor of recurrence after catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7, No. 5. P. 1041–1053. eISSN 2391–8306.
15. Goryachiy A. V., Gozhenko A. I., Levchenko E. M., Goryachiy V. V., Kuznetsova M. A., Arapu M. I. Extracellular matrix change in patients with various forms of atrial fibrillation. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7, No. 6. P. 1223–1235.
16. Гоженко А. И., Карпенко Ю. И., Левченко Е. М., Горячий А. В., Кушниренко В. И. Влияние прогрессирования фибрилляции предсердий на

уровень матриксной металлопротеиназы. *Вісник наукових досліджень*. 2017. № 2. С. 42–45.

17. Гоженко А. И., Карпенко Ю. И., Левченко Е. М., Горячий А. В., Горячий В. В., Кузнецова М. А., Арапу М. И. Влияние уровня С-терминального пропептида коллагена I типа на изменение внеклеточного матрикса у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий. *Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri*. 2017. № 2. С. 45–49.

18. Gozhenko A. I., Levchenko E. M., Goriachyi V. V., Goriachyi A. V. Mechanisms, clinical significance and relationship of tissue fibrosis and atrial fibrillation. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. Vol. 6, No. 11. P. 520–536.

19. Gozhenko A. I., Bayazitov N. R., Levchenko E. M., Goriachyi V. V., Goriachyi A. V. Pathogenic mechanisms of atrial fibrillation and atrial fibrosis formation. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. Vol. 6, No.10. P. 22–33.

20. Gozhenko A. I., Levchenko E. M., Goriachyi V. V., Goriachyi A. V. Not invasive imaging techniques of structural changes of the myocardium of the left atrium in patients with atrial fibrillation. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. Vol. 6, No. 8. P. 614–624.

21. Гоженко А. И., Карпенко Ю. И., Левченко Е. М., Горячий В. В., Горячий А. В. Магнитно-резонансная томография, усиленная гадолинием, в диагностике структурных изменений миокарда. Повтор № 10 *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2016. № 4 (46). С. 107–113.

#### **Патенти:**

1. Патент України № 132584. Спосіб лікування фібриляції передсердь, резистентної до медикаментозної терапії / Горячий О. В.; заявники та патентовласники: Гоженко Анатолій Іванович, Карпенко Юрій Іванович, Горячий Олексій Володимирович, Горячий Володимир Володимирович, Левченко Олена Михайлівна. Заявл. 26.09.2016; опубл. 11.03.2019, Бюл. № 21.

2. Патент України № 130461. Спосіб лікування хронічної форми фібриляції передсердь за Горячим О. В. / Горячий О. В.; заявник та патентовласник ДУ «Одеський Національний медичний університет». Заявл. 04.06.2018; опубл. 10.12.2018, Бюл. № 23.

3. Патент України № 130460. Спосіб хірургічного лікування тривало персистоючої форми фібриляції передсердь за Горячим О. В. / Горячий О. В.; заявник та патентовласник ДУ «Одеський Національний медичний університет». Заявл. 04.06.2018; опубл. 10.12.2018, Бюл. № 23.

4. Патент України № 127474. Спосіб лікування пароксизмальної форми лівопередсердного тріпотіння передсердь / Горячий О. В.; заявники та патентовласники: Гоженко Анатолій Іванович, Карпенко Юрій Іванович, Горячий Олексій Володимирович, Горячий Володимир Володимирович, Левченко Олена Михайлівна. Заявл. 04.12.2017; опубл. 10.08.2018, Бюл. № 15.

## НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гоженко А. И., Левченко Е. М., Горячий А. В., Горячий, В. В. Роль ММП-9 в прогрессировании фибрилляции предсердий. Патофизиология почек и водно-солевого гомеостаза: сб. матер. науч.-практ. конф. (Одесса, 15–16 февр. 2018 г.). Одесса: УкрНИИ медицины транспорта, 2018. С. 78–79.

2. Гоженко А. И., Карпенко Ю. И., Левченко Е. М., Горячий А. В., Кушниренко В. И. Влияние прогрессирования фибрилляции предсердий на уровень матриксной металлопротеиназы-9. XVI чтения В. В. Подвысоцкого: бюллетень матер. науч. конф. (Одесса, 18–19 мая 2017 г.). Одесса: УкрНИИ медицины транспорта, 2017. С. 84–85.

3. Karpenko I., Abramova A., Goriachiy A., Khanafi M., Volkov D. Anticoagulant therapy in patients with left ventricular endocardial stimulation for cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*. 2016. Vol. 37. P. 641.

4. Ковалевская Л. А., Загородняя Л. И., Горячий А. В. Применение препарата «трентал» у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической и гипертонической болезни сердца. XIV чтения В. В. Подвысоцкого: бюллетень матер. науч. конф. (Одесса, 27–28 мая 2015 г.). Одесса: УкрНИИ медицины транспорта, 2015. С. 100–102

5. Поветкіна Т. М., Горячий О. В. Особливості показників варіабельності серцевого ритму у практично здорових чоловіків. Медицина транспорта – 2015: сб. матер. III Международного конгресса (Одесса, 15–17 сент. 2015 г.). Одесса: УкрНИИ медицины транспорта, 2015. С. 163–164.

6. Гоженко А. И., Петров В. А., Горячий О. В. Варіабельність серцевого ритму як метод оцінки стану вегетативної нервової системи у пацієнтів із обтяженим алкогольним анамнезом. Медицинские инновационные технологии профилактики профессиональных и профессионально-обусловленных заболеваний на транспорте: сб. тезисов междунар. науч.-практ. конф. (Одесса, 25–26 апр. 2013 г.). Одесса: УкрНИИ медицины транспорта, 2013. С. 12–15.

7. Гоженко А. И., Лисобей В. А., Бадюк Н. С., Ефременко Н. И., Горячий А. В. Показатели профессионального здоровья летчиков и авиадиспетчеров гражданской авиации. Проблемы гармонизации и консолидации системы медико-санитарного обеспечения авиации, врачебно-летной экспертизы, подготовки и повышения квалификации авиационных врачей гражданской авиации государств-участников Соглашения о гражданской авиации и об использовании воздушного пространства и пути их решения: сб. матер. Междунар. конф. и засед. 32-го (7-го выездного) координационно-

консультативного авіамедицинського совета Межгосударственного авиационного комитета (Київ, 17–21 сент. 2012 г.). 2012. С. 19–25.

8. Lisobey V. A., Kulbida M. P., Ponomarenko A. N., Badiuk N. S., Goryachiy A. V. Questionnaires in revealing the risk factors of cardio-vascular diseases in seafarers. Maritime Medicine – an International Challenge: 11<sup>th</sup> International symposium on maritime health: book of abstracts (Odessa, Ukraine, 06–10 of Sept. 2011). Odessa, 2011. P. 70.

## АНОТАЦІЯ

**Горячий О. В. Патогенетичне обґрунтування та розробка технології катетерного лікування фібриляції передсердь в залежності від структурно-функціонального та електрофізіологічного ремоделювання лівого передсердя.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, Київ, 2019.

Метою роботи було на основі дослідження механізмів ініціації та підтримки фібриляції передсердь і ролі сироваткових маркерів фіброзу та запалення встановити патогенетичні особливості структурно функціонального ремоделювання міокарду ЛП. Розробити патогенетично обґрунтовану методику лікування та визначити її клінічну ефективність..

Для досягнення цієї мети було обстежено 210 пацієнтів з різними формами фібриляції передсердь (ФП). Основна група (1) – 130 пацієнтів з різними формами ФП, резистентної до медикаментозної терапії. Контрольна група (2) – 80 пацієнтів без порушень серцевого ритму і практично здорові пацієнти. Середній вік пацієнтів основної групи – (53,5±7,6) року, із них 54 (41 %) жінки і 77 (59 %) чоловіків. У пацієнтів контрольної групи середній вік становив (52,7±5,6) року, із них 31 (38,7 %) жінка і 49 (61,3 %) чоловіків.

На основі дослідження, викладеного в дисертаційній роботі, вперше були отримані такі дані. Було виявлено, що аритмічний анамнез більше 10 років ( $p=0,007$ ) і хронізація аритмічного процесу є незалежними предикторами для прийняття рішення про необхідність проведення оперативного втручання і наступної оцінки післяопераційного періоду.

Виявлено тенденцію до зниження ефективності оперативного втручання у пацієнтів з наявною супровідною патологією серця.

За результатами аналізу лабораторних показників встановлено, що рівень матричної металопротеїнази-9 був вищим в групі пацієнтів з післяопераційним рецидивом ФП – (186,0±26,9) нг/мл та (241,0±23,4) нг/мл,  $p<0,05$  відповідно; рівень тканинного інгібітора металопротеїназ-1 (ТІМП-1) і С-кінцевого пропептиду колагену I типу (ЦТПК-I) також істотно відрізнялися в досліджуваних групах, з тенденцією до підвищення в групі з післяопераційним рецидивом ФП. Так, рівень



ТІМІ-1 в групі без рецидиву був ( $140,6 \pm 40,3$ ) нг/мл порівняно з групою з рецидивом – ( $152,7 \pm 44,9$ ) нг/мл,  $p < 0,05$  а рівень ЦТПК-I ( $92,5 \pm 24,4$ ) і ( $164,4 \pm 28,8$ ) нг/мл відповідно,  $p < 0,05$ .

Встановлено, що маркери запалення (С-реактивний протеїн (СРП), фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкін-6 (ІЛ-6)) також мали суттєві відмінності між групами, з тенденцією до підвищення в групі з післяопераційним рецидивом ФП. Таким чином, рівень СРП в групі без рецидиву становив ( $1,9 \pm 0,9$ ) мг/л порівняно з групою з рецидивом – ( $2,9 \pm 1,0$ ) мг/л ( $p < 0,05$ ). Рівень ФНП- $\alpha$  в групі без рецидиву становив ( $4,5 \pm 1,1$ ) пг/мл і ( $6,8 \pm 1,3$ ) пг/мл відповідно ( $p < 0,05$ ). Рівень ІЛ-6 також був істотно вищим в групі пацієнтів з післяопераційним рецидивом ФП. Так, у групі без рецидиву рівень ІЛ-6 дорівнював ( $4,6 \pm 2,9$ ) пг/мл порівняно з групою з рецидивом – ( $7,4 \pm 4,5$ ) пг/мл. Слід зазначити відсутність достовірних відмінностей між групами за статтю, віком, особливостями проведеної медикаментозної терапії у розвитку пізніх рецидивів фібриляції передсердь у післяопераційному періоді.

Проведений аналіз даних показав бінарність залежних змінних та відсутність лінійного взаємозв'язку між окремими можливими предикторами і ризиком розвитку ФП, тому для оцінки ймовірності розвитку рецидиву ФП ми обрали метод дискримінантного аналізу та регресивної моделі на основі коефіцієнтів кореляції, ефективність прогнозування яких лежить у діапазоні від 78,6 до 97,8 %.

На основі отриманих результатів було розроблено моделі прогнозування ефективності лікування ФП. Показано, що за допомогою класифікуючих (дискримінантних) функцій, використовуючи наведені клінічні показники, можна ретроспективно передбачити відсутність рецидиву аритмії у 91 із 93 пацієнтів, рецидив через 2 роки – у 8 із 10, через 7 днів – у 11 із 14, відсутність ефекту – у 9 із 11 хворих. Враховуючи наведені дані, визначивши тяжкість ФП та рівень структурних змін міокарда, ми маємо можливість на доопераційному етапі розробити індивідуальну тактику лікування пацієнтів з ФП, незважаючи на її форму та тривалість.

Альтернативним підходом для прогнозу ефекту операції є створення на основі коефіцієнтів кореляції регресивних моделей залежно від наявних клінічних параметрів (від 4 до 9 показників) та визначення індексів ефективності для кожного з них.

У щоденній клінічній практиці для оцінки ефективності лікування ФП слід використовувати показники ензимів (ММІ-9, РІСР, ТІМІ-1) і цитокінів (СРП, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6) як опорні маркери при побудові прогностичних моделей.

**Ключові слова:** фібриляція передсердь, абляція, маркери фіброзу, маркери запалення.

## SUMMARY

**Goriachyi O. V. Pathogenetic substantiation and development of the technology of catheter treatment of atrial fibrillation, depending on structural and functional and electrophysiological remodeling of the left atrium.** – Qualifying scientific work on the rights of manuscript.

Dissertation for scientific degree of Doctor of Medical Sciences in specialty 14.03.04 «Pathological Physiology». Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine, Kyiv, 2019.

A prospective analysis of the results of catheter treatment of 130 patients with AF resistant to medical therapy, operated during the period 2015–2017 was conducted. The basis for diagnosis of AF and the detection of concomitant diseases was a comprehensive laboratory and clinical examination. At the time of inclusion in the study, antiarrhythmic drugs were taken by most patients - 132 (83%). According to the classification of ACC/AHA/ESC/2015, all were divided into 4 subgroups: Ia subgroup - patients with paroxysmal AF (n=30), Ib subgroup - patients with persistent AF (n=32), Ic subgroup - patients with long-sustained form of AF (n=35), Id subgroup - patients with chronic form of AF (n=33).

The level of serum markers of fibrosis and inflammation was minimal in the control group and was maximal in patients with chronic form of AF: MMP-9 -  $75.8 \pm 14.7$ ,  $252.3 \pm 24.9$  ng/ml ( $p < 0.03$ ). TIMP-1 is  $103.61 \pm 14.96$ ,  $155.90 \pm 45.86$  ng/ml ( $p < 0.03$ ). ІІТІІК-І -  $67.3 \pm 11.05$ ,  $183.31 \pm 29.18$  ng/ml ( $p < 0.03$ ). PSA -  $1.3 \pm 0.5$ ,  $3.1 \pm 1.1$  ng/ml ( $p < 0.03$ ).

Operative intervention was carried out at the electrophysiological complex EP Workmate (St.Jude Medic, USA). Electroanatomical mapping was carried out under the Navigator navigation system (St.Jude Medic, USA). Thus, the minimum time of the procedure, the radio frequency influence and the fluoroscopy was in subgroup Ia ( $121.4 \pm 15.8$ ,  $56.7 \pm 9.6$  and  $4.2 \pm 1.9$  min.) Where the procedure was performed exclusively by the method of C. Pappone. Accordingly, the maximum time of the studied indices was in the subgroup Id –  $192.8 \pm 23.7$ ;  $97.9 \pm 15.3$  and  $13.8 \pm 4.9$  min. ( $p < 0.005$ ), where the procedure was performed EMES, supplemented by treatment of CFA areas. As a result, intraoperative recovery of the sinus rhythm was: 80% in subgroup Ia; 75% in subgroup Ib; 72.7% in the subgroup Ic and 71.4% in the subgroup Id. Relapse AF in the early postoperative period (7 days) for subgroups Ia, Ib, Ic, Id were - 6.7; 9.4; 12.1 and 14.3% of patients. The attacks were eliminated by intravenous administration of procaineamide (1000 mg) or amiodarone (300 mg) for ( $35.0 \pm 21.1$ ) min. In the remote postoperative period (1 year), the relapse of AF was observed at -10; 15.6; 21.2 and 25.7% of patients respectively. The total number of repeat procedures is 53 (40.8%) patients.

The postoperative level of marker fibrosis (MMP-9, TIMP-1 and ІІТІІК-І) and inflammation (PSA, FNP-a, IL-6) for groups with and without recurrence of AF was  $241 \pm 23.4$  and  $152.7 \pm 44.9$ ;  $164.4 \pm 28.8$  and  $186 \pm 26.9$ ;  $152.7 \pm 44.9$  and  $92.5 \pm 24.4$  ng / ml

and  $2.91 \pm 1.3$  and  $1.9 \pm 0.9$  mg / l,  $6.84 \pm 1.3$  and  $4.5 \pm 1.1$  pg/ml and  $7.4 \pm 1.5$  and  $4.6 \pm 1.4$  pg/ml.

Patients' quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire. The main increase was shown by the scale of physical functioning and overall morbidity: from  $38.9 \pm 10.4$  to  $77.87 \pm 1.10$  points ( $p < 0,01$ ) and  $48.7 \pm 0.9$  to  $66.4 \pm 9.2$  ( $p < 0.01$ ) respectively. A similar dynamics is characteristic for indicators of the psychological component of health.

**Key words:** atrial fibrillation, ablation, markers of fibrosis, markers of inflammation.

## АННОТАЦИЯ

**Горячий А. В. Патогенетическое обоснование и разработка технологии катетерного лечения фибрилляции предсердий в зависимости от структурно-функционального и электрофизиологического ремоделирования левого предсердия.** – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины, Киев, 2019.

Проведен проспективный анализ результатов катетерного лечения 130 больных с фибрилляцией предсердий, резистентных к медикаментозной терапии, прооперированных в период 2015–2017 гг. Все пациенты были разделены на 4 подгруппы: 1а (n=30) – с пароксизмальной, 1б (n=32) – с персистирующей, 1в (n=35) – с длительно персистирующей и 1г (n=33) – с хронической формой фибрилляции предсердий.

Оперативные вмешательства проводились на электрофизиологическом комплексе EP Workmate (St. Jude Medical, США). Электроанатомическое картирование осуществляли в условиях навигационной системы NavX (St. Jude Medical, США). Интраоперационное восстановление синусового ритма составило 80 % в подгруппе 1а; 75 % в подгруппе 1б; 72,7 % в подгруппе 1в и 71,4 % – в подгруппе 1г. Рецидив ФП в раннем послеоперационном периоде (7 дней) для подгрупп 1а, 1б, 1в, 1г наблюдался у 6,7; 9,4; 12,1 и 14,3 % пациентов соответственно.

Оценен уровень сывороточных маркеров фиброза и воспаления до и после оперативного вмешательства, выявлены предикторы рецидива фибрилляции предсердий.

Качество жизни пациентов оценивалось с использованием опрiсника SF-36.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, абляция, маркеры фиброза, маркеры воспаления.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ААП	–	антиаритмічні препарати
ААТ	–	антиаритмічна терапія
АГ ЛВ	–	ангіографія легеневих вен
АКШ	–	аортокоронарне шунтування
АТ	–	атипове тріпотіння
ВНС	–	вегетативна нервова система
ВПВ	–	верхня порожня вена
ВРС	–	варіабельність серцевого ритму
ГКМП	–	гіпертрофічна кардіоміопатія
ГС	–	гангліонарне сплетіння
ДКМП	–	дилатаційна кардіоміопатія
ЕВС	–	електрична вісь серця
ЕКС	–	електрокардіостимуляція
ЕРП	–	ефективний рефрактерний період
ЕФД	–	електрофізіологічне дослідження
ЕхоКГ	–	ехокардіографія
ЖА	–	життєва активність
ЗЗ	–	загальна захворюваність
ЗСЛП	–	задня стінка лівого передсердя
ІБ	–	інтенсивність болю
ІХС	–	ішемічна хвороба серця
КДО	–	кінцевий діастолічний об'єм
КДР	–	кінцевий діастолічний розмір
КСО	–	кінцевий систолічний об'єм
КСР	–	кінцевий систолічний розмір
КФА	–	комплексна фракціонована активність
ЛВ	–	легеневі вени
ЛВЛВ	–	ліва верхня легенева вена
ЛНЛВ	–	ліва нижня легенева вена
ЛП	–	ліве передсердя
МКС	–	міокардитичний кардіосклероз
ММП-9	–	матриксна металопротеїназа-9
МНВ	–	міжнародне нормалізоване відношення
МПП	–	міжпередсердна перетинка
ПВЛВ	–	права верхня легенева вена
ПЕ	–	передсердна екстасистолія
ПЗ	–	психічне здоров'я
ПНЛВ	–	права нижня легенева вена
ПП	–	праве передсердя
ПТ	–	передсердна тахікардія

ПШ	–	правий шлуночок
РЧА	–	радіочастотна абляція
СКТ	–	спіральна комп'ютерна томографія
СКТАГ	–	спіральна комп'ютерна томографія/ангіографія
ССС	–	серцево-судинна система
СССВ	–	синдром слабкості синусового вузла
СФ	–	соціальне функціонування
УО	–	ударний об'єм
ФВ	–	фракція викиду
ФП	–	фібриляція передсердь
ФФ	–	фізичне функціонування
ЧСЕхо-КГ	–	черезстравохідна ехокардіографія
ЯЖ	–	якість життя