

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМЕНІ  
М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»**

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМЕНІ  
М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»**

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ПЕТКАНИЧ МИРОСЛАВ МИРОСЛАВОВИЧ**

УДК 616.125-007.2:616.12-008.313-089.87

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**КАТЕТЕРНА РАДІОЧАСТОТНА АБЛЯЦІЯ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ У**  
**ПАЦІЄНТІВ З ВТОРИННИМ ДЕФЕКТОМ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ**  
**ПЕРЕТИНКИ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ М. М. Петканич

Науковий керівник Лазоришинець Василь Васильович, доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України

**Київ - 2024**

## АНОТАЦІЯ

*Петканич М. М.* Катетерна радіочастотна абляція фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія. – Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України», м. Київ, 2024.

Дисертація захищається в Державній установі «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України», м. Київ, 2024.

Дисертаційна робота мала на меті покращити результати лікування пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, перебіг яких ускладнений фібриляцією передсердь, шляхом удосконалення, обґрунтування та оптимізації катетерної радіочастотної абляції аритмії.

Було проаналізовано дані 978 пацієнтів з вторинним ДМПП, які перебували на лікуванні в Національному інституті серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова з 2009 по 2021 рр. У 83 (8,5%) пацієнтів із загальної кількості обстежених діагностовано передсердні аритмії, у 69 (83,1%) випадках виявлено ФП, у 14 (16,9%) осіб – інші передсердні клінічно невагомні нестійкі порушення ритму.

Загалом 54 (3,8%) пацієнтам, 36 (66,7%) чоловікам і 18 (33,3%) жінкам у віці 24-76 років (середній вік  $61,4 \pm 9,8$  року), які склали *основну групу*, було проведено процедуру РЧКА. Також було відібрано 56 пацієнтів (38 (67,9%) чоловіків і 18 (32,1%) жінок) з пароксизмальною або персистуючою формою ФП з порівнянним віком, тривалістю симптомів і супутньою патологією, але без ДМПП, які були обстежені як *група порівняння*.

До основної групи увійшло 15 (27,8%) пацієнтів, у яких вперше виявили фібриляцію передсердь під час спроби транскатетерної корекції вади після введення провідника в ЛВ, і запропонували відтермінувати процедуру та виконати ізоляцію ЛВ.

У 33 (61,1%) пацієнтів медикаментозне лікування ФП було неефективним або недостатньо ефективним.

У 6 (11,1%) пацієнтів було виявлено епізоди асимптомної ФП під час скринінгового обстеження з приводу ДМПП, і їм було запропоноване інтервенційне лікування як альтернатива консервативній терапії.

Проаналізовано демографічні, клінічні дані, дані ультразвукової діагностики, холтерівського моніторингу, особливості процедури РЧКА, морфологічні та морфометричні параметри зони абляції та оцінено результати лікування та якість життя у віддаленому періоді.

Оцінка даних ЕхоКГ у пацієнтів з ДМПП та ФП виявила значущі достовірно виражені показники ремоделювання та дисфункції як лівих, так і правих відділів серця разом з порушеннями центральної гемодинаміки, включаючи стійку виражену вторинну легенеvu гіпертензію у хворих на ДМПП, що пояснює частіший розвиток пароксизмальної та персистуючої ФП у таких пацієнтів. Це свідчить на користь необхідності більш раннього закриття подібних персистуючих вроджених патологічних шунтів до розвитку аритмії, що не завжди є можливим внаслідок пізньої діагностики таких ВВС через їх добру тривалу компенсацію. Виявлені нами закономірності в даній специфічній групі пацієнтів, зокрема, достовірні ознаки перенавантаження та ремоделювання не тільки правих, але й лівих відділів серця, з одного боку пояснюють частіший розвиток ФП, а з іншого – доцільність розгляду більш раннього пошуку ехографічних маркерів розвитку ФП та її інвазивного лікування перед закриттям дефекту. Отримані нами дані, зокрема, дуже висока кореляція деформації вільної стінки ПШ з іншими показниками його міокардіальної функції (ФЗП, TAPSE та  $S_{TK}$ ), висока кореляція між собою показників ЦВТ (діаметр НПВ та  $E/E'$  на ТК), а також виражені показники

ремоделювання та перенавантаження лівих відділів серця, роблять ці показники вкрай необхідними при скринінгу та відборі пацієнтів на КА при ФП перед плановим закриттям ДМПП в дорослій когорті.

Вивчення результатів катетерної абляції у пацієнтів з ФП та ДМПП показало абсолютну успішність всіх процедур, та досягнення електричної ізоляції легеневих вен у всіх 54 пацієнтів основної групи та групи порівняння (100%), що доведено наявністю блоку входу та виходу імпульсу після стимуляції гирл легеневих вен та зникнення потенціалів на діагностичному катетері. Циркулярна абляція гирл легеневих вен проведена у 7 (13,0%) пацієнтів, що було менше ніж у групі порівняння ( $p = 0,0442$ ) та зумовлено нестабільністю транссептального інтродюсера через відсутність підтримуючих тканин МПП. Успішна широка антральна ізоляція ЛВ була проведена у 42 (77,8%) пацієнтів з ДМПП, що не відрізнялося від результатів групи порівняння ( $p=0,1779$ ). КА спільного колектору лівих ЛВ була проведена у 2 (3,6%) пацієнтів з ДМПП та у 3 (5,4) пацієнтів групи порівняння. У 3 (5,6%) пацієнтів була запланована широка антральна КА, проте не були отримані електрофізіологічні критерії ізоляції ЛВ (блоку входу/блоку виходу), і у цих випадках вона була доповнена лініями абляції між ЛВ з формуванням циркулярних ліній абляцій.

У 11 (20,4 %) пацієнтів з ФП та тріпотінням передсердь проведено катетерну абляцію кавотрикуспідального перешийка, у 15 (27,8 %) осіб під час процедури відбувалася конверсія ФП у типове ТП. В таких випадках пацієнтам також виконана катетерна абляція кавотрикуспідального перешийка. У 12 (22,2%) пацієнтів під час проведення КА перешийка додатково використовувався катетер типу HALLO, що позиціонувався по кільцю трикуспідального клапана в лівій боковій проєкції, і надалі – з метою оцінки досягнення блоку проведення через КТП використовувалася постійна стимуляція з 10-полюсного електрода з коронарного синуса. Критерієм досягнення блоку була реєстрація подвійних потенціалів абляційним катетером не менше ніж 80 мс між ними, або стимул-реєстрація бокової стінки ПП не

менше ніж 140 мс. У всіх 26 (100%) пацієнтів після абляції кавотрикуспідального перешийка виявлено двосторонній блок проведення по перешийку.

У 2 (3,7 %) пацієнтів під час процедури на кінцевому етапі відзначено стійке атипове лівопередсердне «дахозалежне» ТП, і з метою його усунення виконана ізоляція даху лівого передсердя між верхніми лівою та правою легеневидами венами.

Ускладнення виникли у 10 (16,6 %) випадках КА у хворих на ФП та ДМПП, та не відрізнялися від групи порівняння ( $p = 0,28$ ). У групі пацієнтів з ФП та ДМПП ускладнення частіше виникали в осіб з супутньою патологією (ГХ ( $p = 0,0240$ ) та ЦД ( $p = 0,0240$ )), з вищим ІМТ ( $p = 0,0021$ ). Також спостерігалась вища частота виникнення післяопераційних перикардитів у пацієнтів молодшого віку, середній вік яких склав  $42,1 \pm 4,3$  року порівняно з середнім віком у групі  $61,4 \pm 9,8$  року ( $p=0,0001$ ). Вищезазначені ускладнення в жодній з груп не призвели до інвалідизації та смертності.

Обстеження за допомогою програми СТ EP Planning, проведене у 24 (44,4%) пацієнтів з ФП та ДМПП, дозволило розрахувати морфологічні характеристики міокарда та візуалізувати анатомо-геометричні структури лівого передсердя. В основу подальших досліджень було покладено формулу ефективного нагрівання тканини міокарда, яка характеризує взаємозв'язок потужності та часу впливу та розроблено протокол РЧКА з високою потужністю та короткою тривалістю впливу, що насамперед актуально у пацієнтів з ФП та ДМПП. Основні морфологічні параметри ЛП та легеневих вен були виміряні та враховані при встановленні оптимальних параметрів для радіочастотної абляції:

1. Товщина стінок ЛП була ретельно виміряна в 25 анатомічних зонах, вказані середні значення для різних частин ЛП.

2. Відстань від задньої стінки серця до стравоходу була врахована, а також можливість безпосереднього прилягання до тканини серця.

3. Діаметр легеневих вен, які включають праву верхню, праву нижню, ліву верхню, ліву нижню та з'єднання між легеневими венами, був вимірний.

Враховуючи ці дані, були розроблені та рекомендовані морфометричні параметри для відображення зони абляції на електроанатомічній карті серця в системі EnSite Precision.

Після клінічного впровадження методики ВПТК (висока потужність та коротка тривалість) при радіочастотній катетерній абляції (РЧКА) проведено аналіз результатів та частоти ускладнень серед групи пацієнтів з ФП та ДМПП.

Клінічні характеристики, включаючи профіль ризику серцево-судинних захворювань, були порівнянні між групою пацієнтів РЧКА ВПКТ (n=9) і пацієнтів стандартної групи РЧКА (n=15).

Середній вік у групі РЧКА ВПКТ становив  $62,2 \pm 11,1$  року, а в стандартній групі РЧКА –  $59,7 \pm 8,5$  року.

Середній час радіочастотного впливу був значно коротшим у групі РЧКА ВПКТ ( $13,1 \pm 3,0$  хв) порівняно зі стандартною групою РЧКА ( $34,6 \pm 13,1$  хв), ( $p < 0,001$ ). Тривалість процедури була достовірно нижчою в групі РЧКА ВПКТ ( $85,4 \pm 21,9$  хв) порівняно зі стандартною групою РЧКА ( $110,15 \pm 26,9$  хв), ( $p < 0,001$ ). Час флюорографії та доза флюорографії не різнилися між групами. Загальна прикладена енергія була значно вищою в групі стандартної абляції ( $1922,3 \pm 601$  Дж) порівняно з групою РЧКА ВПКТ ( $524,1 \pm 312$  Дж) ( $p \leq 0,001$ ). Мінімальний, максимальний і середній прикладений струм на ураження були значно вищими в групі ВПКТ. Середнє падіння імпедансу для кожного ураження становило  $10,1 \pm 1,6$  Ом у групі РЧКА ВПКТ та  $12,3 \pm 1,8$  Ом у групі стандартної потужності ( $p = 0,001$ ) із падінням імпедансу на  $9,2 \pm 1,6\%$  у групі РЧКА ВПКТ порівняно з  $11,1 \pm 1,4\%$  у групі стандартної абляції ( $p = 0,001$ ).

Проведений аналіз морфологічних особливостей міокарда в різних частинах передсердя дозволив встановити морфометричні параметри, які необхідно відобразити на електроанатомічній моделі серця у навігаційній системі EnSite Precision для забезпечення ефективної та безпечної радіочастотної абляції з використанням високої потужності й короткотривалого

впливу. Ці параметри включають діаметр точки-мітки радіочастотної абляції від 3 до 5 мм на анатомічній моделі серця, що відповідає реальному розміру деструкції, відсоток перекривання точок радіочастотної абляції для утворення ефективної трансмуральної лінії у розмірі 30%, а також орієнтовну кількість точок абляції для стандартизації оцінки ефективності процедури.

У 46 (85,1%) пацієнтів з ДМПП не виявлено ФП при першому спостереженні через місяць після КА, що зіставне з даними групи порівняння, в якій у 49 (87,5%) пацієнтів також не було виявлено епізодів ФП ( $p = 0,723$ ). Наступна оцінка через 2 місяці також не виявила різниці у кількості рецидивів ФП в обох групах ( $p = 0,9287$ ), і на останньому контрольному обстеженні через 3 місяці після КА 44 (81,5%) пацієнти з ДМПП не мали ФП проти 45 (80,5%) пацієнтів без ДМПП ( $p = 0,8821$ ).

У 10 (18,5%) пацієнтів виникли рецидиви ФП до корекції вади, з яких у 8 (80,0%) пацієнтів вони були резистентними до антиаритмічної терапії, і цим хворим проведена повторна РЧКА до корекції вади.

У однієї пацієнтки виник ранній епізод внутрішньопередсердної re-entry тахікардії (атипове тріпотіння) через 1 місяць після РЧКА. Пацієнтці було проведене повторне електрофізіологічне дослідження, під час якого була діагностована так звана дахозалежна внутрішньопередсердна re-entry тахікардія та додатково проведено абляцію критичної ділянки затримки збудження.

З 54 пацієнтів після РЧКА корекцію вади проведено 51 (94,4%) хворому, 3 (5,6%) особи від запропонованої операції відмовилися у зв'язку зі значним покращенням симптоматики та якості життя після РЧКА.

З 51 хворого, яким проведена корекція вади, одному (2,0%) провели корекцію вади з апаратом штучного кровообігу та 50 (98,0%) – перкутанну корекцію шляхом імплантації оклюдера. Корекції проводилися в різні терміни від 2 до 5 місяців (в середньому 2,2 місяця). Всі операції були успішні та ехокардіографічно задокументовані.

Двом (3,7%) пацієнтам було проведено повторні операції з приводу рецидиву ФП. В обох випадках доступ був успішно проведений через оклюдер шляхом його пункції.

Дані опитування пацієнтів основної (54 пацієнти) та групи порівняння (56 пацієнтів) згідно з україномовною версією опитувальника Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-Life (AFEQT) перед лікуванням не виявив різниці між показниками за доменами «симптоми», «повсякденна активність» та «занепокоєння лікуванням» ( $p < 0,05$  для всіх показників).

На контрольному спостереженні пацієнти групи ФП та ДМПП відчували покращення за результатами AFEQT. Загальний AFEQT після лікування становив ( $78,7 \pm 16,5$  проти  $74,3 \pm 17,5$ ) перед лікуванням ( $p = 0,03$ ), домен «симптоми» AFEQT – ( $78,85 \pm 22,9$  проти  $75,75 \pm 22,9$ ;  $p = 0,025$ ), домен «повсякденна активність» AFEQT – ( $75,9 \pm 22,9$  проти  $69,8 \pm 23,4$ ;  $p = 0,015$ ), домен «занепокоєння лікуванням» AFEQT – ( $85,3 \pm 24,5$  проти  $78,2 \pm 22$ ;  $p = 0,03$ ) для першого та кінцевого опитувань відповідно.

Отже, як у групі пацієнтів із ДМПП, так і у групі порівняння відбулося достовірне покращення якості життя згідно з опитувальником AFEQT, що свідчить про ефективність радіочастотної абляції при ФП та позитивний клінічний ефект у віддаленому періоді.

**Ключові слова:** пароксизмальна та персистуюча форми фібриляції передсердь, катетерна радіочастотна абляція, вторинний дефект міжпередсердної перетинки, результати лікування, оцінка якості життя.

## SUMMARY

*Petkanych M. M.* Catheter radiofrequency ablation of atrial fibrillation in patients with secondary atrial septal defect. – Qualifying scientific work. The manuscript.

Thesis for scientific degree of the Kandidat of Medical Sciences (DMS) on the specialty 14.01.04 – cardiovascular surgery. – State Institution “National Amosov



Institute of Cardio-Vascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2024.

The dissertation is defended at State Institution “National Amosov Institute of Cardio-Vascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2024.

The dissertation aimed to improve the treatment outcomes of patients with secondary atrial septal defect, complicated by atrial fibrillation, through the enhancement, justification, and optimization of catheter radiofrequency ablation of the arrhythmia.

We analyzed 978 patients with secondary ASD who were treated at the Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery from 2009 to 2021, of whom 83 (8.5%) were diagnosed with atrial arrhythmias, and in 69 (83.1%) cases AF was detected, in 14 (16.9%) - other atrial clinically insignificant unstable rhythm disturbances.

In total, 54 patients (3.8%), including 36 (66.7%) men and 18 (33.3%) women aged 24-76 years (mean age  $61.4 \pm 9.8$  years), who formed the study group, underwent the RCA procedure. Additionally, 56 patients, including 38 (67.9%) men and 18 (32.1%) women, with paroxysmal or persistent AF of comparable age, symptom duration, and comorbidities but without ASD, were selected as the control group.

The study group included 15 (27.8%) patients who were diagnosed with atrial fibrillation for the first time during an attempt at transcatheter defect correction after the guidewire was introduced into the LA, and were advised to postpone the procedure and perform LA isolation.

In 33 (61.1%) patients, drug treatment of AF was ineffective or insufficiently effective.

In 6 (11.1%) patients, episodes of asymptomatic AF were detected during screening for ASD, and interventional treatment was proposed as an alternative to conservative therapy.

Demographic, clinical data, ultrasound diagnostics, Holter monitoring, features

of the RCA procedure, morphological and morphometric parameters of the ablation zone were analyzed, and the results of treatment and quality of life during follow-up period were evaluated.

Analysys of ultrasound investigation in patients with ASD and AF found significant and reliable higher rates of remodeling and dysfunction of both the left and right hearts, along with significantly more severe central hemodynamic disorders, including persistent severe secondary pulmonary hypertension in patients with ASD, well explain the more frequent development of paroxysmal and persistent AF in such patients. This suggests the need for earlier closure of such persistent congenital pathological shunts before the development of arrhythmia, which is not always possible due to late diagnosis of such CHDs because of their good long-term compensation. The patterns we have identified in this specific group of patients, in particular, reliable signs of overload and remodeling of not only the right but also the left heart departments, on the one hand, explain the more frequent development of AF, and on the other hand, the expediency of considering an earlier search for echographic markers of AF development and its invasive treatment before closure of the defect. Our findings, in particular, show a very high correlation of LV free wall deformation with other indicators of its myocardial function (LVEF, TAPSE, and STC), a high correlation between CVT parameters (LVEF diameter and E/E' at the TC), as well as more pronounced indicators of left heart remodeling and overload, make these indicators extremely necessary for screening and selection of patients for RCA in AF before planned ASD closure in an adult cohort.

We studied of the results of RCA in patients with AF and ASD and revealed the absolute success of all procedures and the achievement of electrical isolation of the pulmonary veins in all 54 patients from the study group and the control group (100%), which was proved by the presence of a block of impulse entry and exit after stimulation of the pulmonary vein mouths and the disappearance of potentials on the diagnostic catheter. Circumferential ablation of the pulmonary vein orifices was performed in 7 (13.0%) patients, which was less than in the control group ( $p=0.0442$ ) and was due to the instability of the transseptal catheter due to the absence of

supporting tissues of the atrial septum. Successful wide antral PV isolation was performed in 42 (77.8%) patients with ASD, which did not differ from the results of the control group ( $p = 0.1779$ ). RCA of the common collector of the left PVs was performed in 2 (3.6%) patients with ASD and in 3 (5.4) patients in the control group. In 3 (5.6%) patients, wide antral RCA was planned, but electrophysiological criteria for PV isolation (inlet/outlet block) were not obtained, and in these cases it was supplemented with ablation lines between the PVs to form circular ablation lines.

In 11 (20.4%) patients with AF and atrial flutter, catheter ablation of the cavotricuspid isthmus was performed, and in 15 (27.8%) patients, the procedure resulted in conversion of AF to typical atrial flutter. In such cases, patients also underwent catheter ablation of the cavotricuspid isthmus. In 12 (22.2%) patients, during the isthmus ablation, a HALLO catheter was additionally used, which was positioned along the tricuspid valve ring in the left lateral projection, and subsequently, in order to assess the achievement of conduction block through the CTL, constant stimulation from a 10-pole electrode from the coronary sinus was used. The criterion for achieving a block was the registration of double potentials by the ablation catheter with at least 80 ms between them, or a stimulus - registration of the side wall of the SVC for at least 140 ms. In all 26 (100%) patients after ablation of the cavotricuspid isthmus, a bilateral block of conduction along the isthmus was detected.

In 2 (3.7 %) patients, persistent atypical left atrial «roof-dependent» atrial flutter was noted during the procedure at the final stage, and in order to eliminate it, isolation of the left atrial roof between the upper left and right pulmonary veins was performed.

Complications occurred in 10 (16.6%) cases of RCA in patients with AF and MVP, and did not differ from the control group ( $p = 0.28$ ). In the group of patients with AF and ASD, complications occurred more often in patients with concomitant pathology (hypertonic disease ( $p = 0.0240$ ) and diabetes insipidus ( $p = 0.0240$ ), with higher body mass index ( $p = 0.0021$ ). Also, a higher incidence of postoperative pericarditis was noted in younger patients, whose mean age was  $42.1 \pm 4.3$  years,

compared with the mean age in the group -  $61.4 \pm 9.8$  years ( $p = 0.0001$ ). The above complications in none of the groups led to disability and mortality.

On the basis of CT EP-planning, which was performed in 24 patients with AF and ASD, it was possible to calculate the morphological characteristics of the myocardium and visualize the anatomical and geometric structures of the left atrium. On the basis of further studies, the formula for effective heating of myocardial tissue, which characterizes the relationship between power and exposure time, was developed and an RCA protocol with high power and short exposure time was developed, which is primarily relevant in patients with AF and ASD, due to the lack of The main morphological parameters of the LA and pulmonary veins were measured and taken into account when establishing optimal parameters for radiofrequency ablation:

1. The LV wall thickness was carefully measured in 25 anatomical zones, and the average values for different parts of the LV are indicated.
2. The distance from the posterior wall of the heart to the esophagus was taken into account, as well as the possibility of direct contact with the heart tissue.
3. The diameter of the pulmonary veins, which include the right superior, right inferior, left superior, left inferior, and the connection between the pulmonary veins, was measured.

Taking into account these data, morphometric parameters were developed and recommended for displaying the ablation zone on the electroanatomical map of the heart in the EnSite Precision system.

After the clinical implementation of the radiofrequency ablation method, the results of the event and the incidence of complications among the group of patients with AF and ASD were analyzed.

Clinical characteristics, including the risk profile of cardiovascular diseases, were comparable between the group of patients with ASD ( $n = 9$ ) and patients in the standard group ( $n = 15$ ) who underwent ST. The mean age in the RCA HPSD group was  $62.2 \pm 11.1$  years, and in the standard RCA group  $59.7 \pm 8.5$  years.

The average time of radiofrequency exposure was significantly shorter in the

RCA HPSD group ( $13.1 \pm 3.0$  minutes) compared to the standard RCA group ( $34.6 \pm 13.1$  minutes) ( $p < 0.001$ ). The procedure duration was significantly shorter in the RCA HPSD group ( $85.4 \pm 21.9$  minutes) compared to the standard RCA group ( $110.15 \pm 26.9$  minutes) ( $p < 0.001$ ). Fluoroscopy time and fluoroscopy dose did not differ between groups. The total applied energy was significantly higher in the standard ablation group ( $1922.3 \pm 601$  J) compared to the RCA HPSD group ( $524.1 \pm 312$  J) ( $p \leq 0.001$ ). The minimum, maximum, and mean applied current per lesion were significantly higher in the ASD group. The mean impedance drop for each lesion was  $10.1 \pm 1.6 \Omega$  in the RCA HPSD group and  $12.3 \pm 1.8 \Omega$  in the standard power group ( $p = 0.001$ ), with an impedance drop of  $9.2 \pm 1.6\%$  in the RCA HPSD group compared with  $11.1 \pm 1.4\%$  in the standard ablation group ( $p = 0.001$ ).

We have analyzed the morphological features of the myocardium in different parts of the atrium and established morphometric parameters that should be displayed on the electro-anatomical model of the heart in the EnSite Precision navigation system to ensure effective and safe radiofrequency ablation using high power and short duration of exposure. These parameters include the diameter of the RCA marker point from 3 to 5 mm on the anatomical heart model, which corresponds to the actual size of the lesion, the percentage of overlap of RCA points to form an effective transmural line of 30%, and the estimated number of ablation points to standardize the assessment of the procedure's effectiveness.

In 46 (85.1%) patients with ASD were free of AF at the first follow-up one month after RCA, which is comparable to the control group, in which 49 (87.5%) patients also had no episodes of AF ( $p = 0.723$ ). The next evaluation at 2 months also showed no difference in the number of AF recurrences in both groups ( $p = 0.9287$ ), and at the last follow-up examination 3 months after RCA, 44 (81.5%) patients with ASD were AF-free versus 45 (80.5%) patients without ASD ( $p = 0.8821$ ).

In 10 (18,5%) patients, AF recurred before the correction of the defect, of which 8 patients were resistant to antiarrhythmic therapy, and these patients underwent repeated PCI before the correction of the defect. In 5 patients, we detected the restoration of conduction along the line of previous ablations, of which in 2 cases

in the region of the right lower LV, in 1 - in the region of the left upper LV, and in one case two left LVs.

One (2,0%) patient had an early episode of intra-atrial re-entry tachycardia (atypical flutter) 1 month after RCA. The patient underwent a repeated electrophysiological study, during which the so-called roof-dependent intraventricular reentrant tachycardia was diagnosed and the critical area of delayed excitation was additionally ablated.

Out of 54 patients after RCA, 51 (94,4%) patients underwent correction of the defect, 3 (5,6%) patients refused the proposed surgery due to significant improvement in symptoms and quality of life after RCA.

Of the 51 patients who underwent correction of the defect, one (2,0%) patient underwent correction of the defect with ASD, and 50 (98,0%) patients underwent percutaneous correction by implantation of an occluder. Corrections were performed in different periods from 2 to 5 months (average 2.2 months). All operations were successful and documented by echocardiography.

In two (3,7%) patients, repeated surgeries for recurrent AF were performed after correction of the defect with an occluder. In both cases, access was successfully gained through the occluder by puncture.

Patient questionnaire data on the Ukrainian-language version of the Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life (AFEQT) questionnaire of patients with ASD (54 patients) and the control group (56 patients) before treatment showed no difference between the symptoms, daily activity, and treatment anxiety domains ( $p < 0.05$  for all indicators).

At follow-up, patients in the AF and ASD groups experienced improvement in AFEQT results. The total AFEQT after treatment was  $(78.7 \pm 16.5)$  vs.  $(74.3 \pm 17.5)$  before treatment ( $p = 0.03$ ), the AFEQT symptoms domain was  $(78.85 \pm 22.9)$  vs.  $(75.75 \pm 22.9)$  ( $p = 0.025$ ), the AFEQT daily activity domain was  $(75.9 \pm 22.9)$  vs.  $(69.8 \pm 23.4)$  ( $p = 0.015$ ), domain of anxiety about AFEQT treatment -  $(85.3 \pm 24.5)$  vs.  $(78.2 \pm 22)$  ( $p = 0.03$ ) for the first and final surveys, respectively.

Thus, both in the group of patients with ASD and in the control group there

was a significant improvement in the quality of life according to the AFEQT questionnaire, which indicates the effectiveness of radiofrequency ablation in AF and a positive clinical effect in the long term.

***Key words:*** paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation, catheter radiofrequency ablation, secondary atrial septal defect, treatment outcomes, quality of life assessment.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

*Статті у виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України:*

1. Стичинський ОС, Альміз ПО, Топчій АВ, Петканич ММ, Лазоришинець ВВ. Аритмії в пацієнтів із вродженими вадами серця: сучасний погляд на проблему. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;4(37):52-6. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvs/19.3712/065052-056>. *(Особистий внесок здобувача: дизайн дослідження, проведення набору первинного матеріалу, обробка матеріалів, підготовка до друку)*. (Scopus)

2. Петканич ММ, Поташев СВ, Банковська НВ, Лазоришинець ВВ. Стан міокардіальної функції шлуночків та центральної гемодинаміки у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, ускладненим персистуючою або пароксизмальною фібриляцією передсердь. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(1):49-58. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(01\)/PP005-4958](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(01)/PP005-4958). *(Особистий внесок здобувача: дизайн дослідження, проведення набору первинного матеріалу, обробка матеріалів, підготовка до друку)*. (Scopus)

3. Петканич ММ. Особливості радіочастотної катетерної абляції у пацієнтів із фібриляцією передсердь та вторинним дефектом міжпередсердної перетинки. Український журнал клінічної хірургії. 2023;90(4):16-20. doi: <https://doi.org/10.26779/2786-832X.2023.4.16>. *(Особистий внесок здобувача: проведення набору первинного матеріалу, консультативно-лікувальна робота з учасниками дослідження, обробка матеріалів, підготовка до друку, оформлення висновків)*.

4. Петканич М, Сичик М, Філімонова В, Елашхаб, Х, Стасюк Ю. Оптимізація катетерної радіочастотної абляції з високою потужністю та короткою тривалістю впливу для ізоляції легеневих вен у пацієнтів із дефектом міжпередсердної перетинки. Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія. 2023;3(45):27-46. doi: 10.26683/2786-4855-2023-



3(45)-27-46. *(Особистий внесок здобувача: проведення набору первинного матеріалу, консультативно-лікувальна робота з учасниками дослідження, обробка фактичного матеріалу, підготовка статті до друку).*

5. Petkanych MM. Catheter Ablation of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation in Patients with Secondary Atrial Septal Defect. Evaluation of the Results and Impact on the Quality of Life. Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery-. 2023;31(4):86-92. doi [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(04\)/Pet061-8692](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(04)/Pet061-8692). *(Особистий внесок здобувача: підготовка вступу, аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків і підготовка публікації до друку).* (Scopus)

Автор висловлює велику подяку за цінні поради під час виконання дисертаційної роботи науковому керівнику Лазоришинцю Василю Васильовичу, академіку НАМН України, доктору медичних наук, професору.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ .....	22
ВСТУП.....	24
<b>РОЗДІЛ 1</b>	
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЛІКУВАННЯ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ У ПАЦІЄНТІВ З ВТОРИННИМ ДЕФЕКТОМ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ ПЕРЕТИНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	31
1.1 Загальна характеристика пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки.....	31
1.2 Патофізіологія фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки.....	34
1.3 Особливості появи та перебігу фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки.....	40
1.4 Лікування фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки.....	45
1.5 Катетерна абляція при фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки.....	48
1.6 Аналіз технічних аспектів еволюції технології проведення катетерної абляції до методики з високою потужністю електричного струму і короткою тривалістю впливу.....	50
Висновки до розділу 1.....	55
<b>РОЗДІЛ 2</b>	
МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	57
2.1 Загальна характеристика спостережень.....	57
2.2 Загальна характеристика учасників дослідження.....	59
2.3 Методи діагностики пацієнтів з фібриляцією передсердь та з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки у передопераційному періоді.....	60

2.4 Процедура катетерної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь та вторинним дефектом міжпередсердної перетинки.....	65
2.4.1 Передопераційна підготовка пацієнтів до процедури катетерної абляції.....	65
2.4.2 Інвазивне електрофізіологічне дослідження.....	66
2.4.3 Побудова електроанатомічної карти лівого передсердя у тривимірній навігаційній системі.....	67
2.4.4 Катетерна радіочастотна абляція-ізоляція легеневих вен.....	68
2.4.5 Морфологічні та морфометричні параметри зони абляції....	70
2.5 Оцінка якості життя.....	73
2.6 Методи математичного та статистичного аналізів.....	73
Висновок до розділу 2.....	74

## РОЗДІЛ 3

СТАН МІОКАРДІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНОЧКІВ ТА ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ПАЦІЄНТІВ З ВТОРИННИМ ДЕФЕКТОМ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ ПЕРЕТИНКИ, УСКЛАДНЕНИМ ПЕРСИСТУЮЧОЮ АБО ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ.....	75
3.1 Показники ремоделювання та центральної гемодинаміки в лівих відділах серця в групах обстежених пацієнтів.....	75
3.2 Показники діастолічної функції та тиску наповнення лівого шлуночка в групах обстежених пацієнтів.....	76
3.3 Показники гемодинаміки малого кола кровообігу та правих відділів серця, ремоделювання правих відділів серця та функції правого шлуночка в групах обстежених пацієнтів.....	77
3.4 Показники гемостазу та внутрішньопередсердної гемодинаміки в групах обстежених пацієнтів за даними черезстравохідної ехокардіографії.....	81
Висновки до розділу 3.....	82

## РОЗДІЛ 4

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ КАТЕТЕРНОЇ РАДІОЧАСТОТНОЇ ІЗОЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЕВИХ ВЕН У ПАЦІЄНТІВ З ДЕФЕКТОМ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ ПЕРЕТИНКИ.....	84
4.1 Результати оптимізації катетерної радіочастотної абляції з високою потужністю та короткою тривалістю впливу.....	84
4.2 Можливості комп'ютерної томографії для визначення морфологічних характеристик лівого передсердя (адаптовано до радіочастотної катетерної абляції).....	89
4.3 Параметри радіочастотної катетерної абляції з високою потужністю та короткою тривалістю впливу для різних зон лівого передсердя.....	93
Висновки до розділу 4.....	100

## РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ КАТЕТЕРНОЇ АБЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА ДЕФЕКТОМ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ ПЕРЕТИНКИ.....	101
5.1 Ефективність та ускладнення катетерної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь та дефектом міжпередсердної перетинки.....	101
5.2 Результати клінічного впровадження радіочастотної катетерної абляції з високою потужністю та короткою тривалістю впливу для ізоляції легеневиx вен у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перетинки.....	105
5.3 Оцінка віддалених результатів катетерної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь та дефектом міжпередсердної перетинки.....	110
5.4 Оцінка якості життя у пацієнтів із вторинним дефектом міжпередсердної перетинки та фібриляцією передсердь після катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневиx вен та у пацієнтів з фібриляцією передсердь без вади серця.....	113
Висновки до розділу 5.....	116

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	118
ВИСНОВКИ.....	134
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	137
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	139
ДОДАТОК А. АКТИ ВПРОВАДЖЕНЬ (сканкопії).....	163
ДОДАТОК Б. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ТА ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.....	166

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,  
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АГ	— артеріальна гіпертензія
АТ	— артеріальний тиск
ВВС	— вроджені вади серця
ВПВ	— верхня порожниста вена
ВПКТ	— висока потужність та коротка тривалість
ВТПШ	— виносний тракт ПШ
ВМН	— верхня межа норми
ДМПП	— дефект міжпередсердної перетинки
ЕКГ	— електрокардіографія
ЕхоКГ	— ехокардіографія
ІМ	— інфаркт міокарда
іММЛШ	— індекс маси міокарда лівого шлуночка
ІМТ	— індекс маси тіла
іОЛП	— індекс об'єму лівого передсердя
ІХС	— ішемічна хвороба серця
КА	— катетерна абляція
КДО	— кінцево-діастолічний об'єм
КДР	— кінцево-діастолічний розмір
КЛА	— клапан легеневої артерії
КСО	— кінцево-сistolічний об'єм
КТ	— комп'ютерна томографія
ЛА	— легеневі артерії
ЛВ	— легеневі вени
ЛП	— ліве передсердя
ЛШ	— лівий шлуночок
МПП	— міжпередсердна перетинка
МШП	— міжшлуночкова перетинка
НМГ	— низькомолекулярні гепарини

НПВ	— нижня порожниста вена
ОЛП	— об'єм лівого передсердя
ПА	— передсердні аритмії
ППТ	— площа поверхні тіла
ПП	— праве передсердя
ПШ	— правий шлуночок
РЧА	— радіочастотна абляція
РЧКА	— радіочастотна катетерна абляція
СерАТ	— середній артеріальний тиск
СН	— серцева недостатність
СТЕ	— спекл-трекінг ехокардіографія
ТП	— тріпотіння передсердь
ТК	— трикуспідальний клапан
ТР	— трикуспідальна регургітація
ТТЕхоКГ	— трансторакальна ехокардіографія
УЗД	— ультразвукова діагностика
ФВ	— фракція викиду
ФП	— фібриляція передсердь
ФПЗ	— фракційної зміни площі
ЦД	— цукровий діабет
ЦВТ	— центральний венозний тиск
ЧСЕхоКГ	— черезстравохідна ехокардіографія
AFEQT	— Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-Life
GUCH	— Grown Ups with Congenital Heart defects

## ВСТУП

**Актуальність теми дослідження.** Вроджені вади серця (ВВС) складають одну третину всіх вроджених вад розвитку та є однією з основних причин неонатальної смертності. За даними розширеного метааналізу даних світової літератури, що було проведено D. van der Linde та співавт., ВВС реєструвались із частотою 6 на 1000 живих новонароджених дітей у 1930-1934 рр. зі зростанням до 9,1 на 1000 після 1995 р. Протягом останніх 15 років спостерігається стабілізація цього показника, у світі щорічно народжується близько 1,5 млн дітей з ВВС. Для більшості пацієнтів з ВВС передсердні аритмії (ПА) – це набуті закономірні біопродукти, що пов'язані з наявністю післяопераційних рубців та тривалим гемодинамічним пошкодженням тканин міокарда. За даними кількох досліджень було виявлено, що передсердні тахіаритмії спостерігаються у 15% дорослих пацієнтів з ВВС, що втричі вище, ніж в цілому у популяції. Загальновідомо, що виникнення передсердних тахіаритмій прямо корелює з важкістю основного діагнозу ВВС. Також виявлено значне збільшення смертності (майже на 50%) навіть протягом першого року з моменту виникнення ПА у зв'язку з виникненням інсультів і розвитком аритмогенної кардіоміопатії та серцевої недостатності. Вищезазначене вказує на те, що наявність передсердних тахіаритмій у пацієнтів з ВВС є не тільки медичною, а й медико-соціальною проблемою, тому що призводить до зростання захворюваності та смертності дорослого населення (переважно працездатного). Відсутність протоколів для катетерного лікування аритмій у дорослих з ВВС на основі фактичних даних також виявляє нагальну необхідність глибшого вивчення цієї проблеми

Водночас необхідно звернути увагу на прогресивне збільшення та впровадження в клінічну практику ендоваскулярних методів корекції ВВС у дорослих, що стосується насамперед закриття дефекту міжпередсердної перетинки (ДМПП) за допомогою оклюдерів. Вищезазначені процедури є безпечними (питома вага життєзагрозливих ускладнень менша за 1%) та мало травматичними. Проте, у дорослих пацієнтів з вторинним ДМПП одним з



перших проявів вади є виникнення передсердних тахіаритмій, а саме фібриляції та/або ТП. Таким чином, дослідження катетерного лікування даних порушень ритму є вкрай важливим, як один з етапів комплексного лікування пацієнтів з даною патологією. Кількість публікацій щодо проблем ПА у пацієнтів з ВВС є недостатньою. Хоча за останні 15 років досягнуто значних успіхів в катетерному лікуванні даних порушень ритму (3D картування та іригаційні електроди), практично всі етoрoннi аспекти цієї проблеми потребують більш ретельного вивчення.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану НДР ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» і є фрагментом тем: «Оптимізувати радіочастотну термічну абляцію в залежності від морфо-функціональних характеристик зони впливу в серці» (термін виконання 2013-2015 рр., номер державної реєстрації 0113U002145); «Вивчити ефективність методик катетерного лікування фібриляції передсердь» (термін виконання 2020-2022 рр., номер державної реєстрації 0119U002053).

**Мета дослідження:** покращити результати лікування пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, перебіг яких ускладнений фібриляцією передсердь, шляхом удосконалення, обґрунтування та оптимізації катетерної радіочастотної абляції аритмії.

**Завдання дослідження,** обумовлені поставленою метою, передбачали:

1. Вивчити перебіг фібриляції передсердь та показання до катетерної радіочастотної абляції у пацієнтів з ДМПП.
2. Оцінити стан функції шлуночків та центральної гемодинаміки у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки (ДМПП), ускладненим ФП.
3. Вдосконалити методику та техніку проведення катетерної радіочастотної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь та дефектом міжпередсердної перетинки.

4. Дослідити морфологічні характеристики міокарда та визначити морфометричні параметри відображення на електроанатомічній моделі серця зони абляції, необхідної для ефективної та безпечної РЧКА у хворих з ФП та ДМПП.

5. Обґрунтувати та оптимізувати параметри радіочастотної енергії з метою ефективного та безпечного усунення субстрату аритмії у хворих з ФП та вторинним ДМПП.

6. Проаналізувати безпеку та ефективність РЧКА для лікування ФП у пацієнтів з ДМПП.

7. Дослідити зміну якості життя у пацієнтів з ФП та ДМПП у віддаленому періоді (AFEQT).

**Об'єкт дослідження** – катетерна радіочастотна абляція фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки.

**Предмет дослідження** – роль та місце катетерної радіочастотної абляції фібриляції передсердь у лікуванні пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки; оптимізація параметрів катетерної радіочастотної абляції фібриляції передсердь для підвищення ефективності та безпечності операції; оцінка якості життя пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки після проведеної катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен.

**Методи дослідження** включали:

1. Аналітичні (бібліосемантичні) – для аналізу наукової літератури з патогенезу ФП при ДМПП.

2. Медико-соціальні: анкетування.

3. Клінічні:

- загальний клінічний огляд пацієнтів;

- лабораторно-діагностичні та клініко-функціональні методи обстеження: електрокардіографія (ЕКГ), холтерівське моніторування ЕКГ – для оцінки стану здоров'я та функціонального стану серцево-судинної системи та якості надання стаціонарної медичної допомоги; трансторакальна та черезстравохідна

ехокардіографія (ТТЕхоКГ та ЧСЕхоКГ) – для дослідження структурно-функціональних особливостей магістральних судин та серця; комп'ютерна томографія (КТ) – для визначення морфометричних параметрів серця;

4. Методи лікування:

- катетерна радіочастотна абляція (ізоляція легеневих вен із застосуванням навігаційної системи електроанатомічного картування).

5. Статистичні методи обробки даних.

6. Оцінка якості життя після лікування згідно з опитувальником Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-Life (AFEQT).

**Наукова новизна отриманих результатів** полягає в тому, що вперше в Україні набув подальший розвиток та впровадження в клінічну практику метод катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен у пацієнтів із вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, який виявився ефективним та безпечним методом лікування, що достовірно покращує якість життя та сприяє зменшенню захворюваності у даній категорії пацієнтів.

Вперше розроблено протокол передопераційного обстеження пацієнтів із вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, який включив у себе холтерівське моніторування для виявлення стійких асимптомних епізодів фібриляції передсердь та дозволив встановити показання до катетерного лікування фібриляції передсердь у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перетинки. Вперше розроблено етапність надання допомоги пацієнтам з дефектом міжпередсердної перетинки, перебіг якої ускладнений фібриляцією передсердь.

Вперше досліджено та вивчено особливості проведення катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен у пацієнтів з наявним дефектом міжпередсердної перетинки, що дозволило встановити як додаткову проблему ефективності та безпечності абляції у відсутності опори для електрода при дефекті та стабільності позиції катетера в зоні абляції, та в подальшому дало поштовх розробити шляхи удосконалення методики катетерної радіочастотної абляції для даної групи пацієнтів.

Обґрунтовано ефективні та безпечні параметри радіочастотного струму високої потужності та короткої тривалості, що дозволило оптимізувати метод катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен для пацієнтів із дефектом міжпередсердної перетинки, який дозволяє досягати трансмуральності абляції за коротший час і завдяки цьому дає змогу більш точно і стабільно утримувати електрод у зоні абляції при ізоляції легеневих вен по складній геометрії та без опори для інтродюсера при дефекті.

**Теоретичне значення** отриманих результатів полягає у суттєвому доповненні до вирішення науково-прикладних положень в галузі серцево-судинної хірургії щодо проблеми удосконалення вибору методу лікування ФП у пацієнтів з ДМПП.

**Практичне значення** дослідження полягає в тому, що його результати стали підґрунтям в удосконаленні лікування ФП у пацієнтів з ДМПП, що сприяло:

- підвищенню ефективності та безпечності методу лікування, що достовірно покращує якість життя та призводить до зменшення захворюваності у даній категорії пацієнтів, про що свідчить покращення усіх доменів якості життя згідно з опитувальником AFEQT після РЧКА з приводу ФП у пацієнтів з ДМПП;

- визначенню оптимальної етапності лікування пацієнтів з ФП та ДМПП;

- розробці протоколу передопераційного обстеження пацієнтів із вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, який включив у себе холтерівське моніторування для виявлення стійких асимптомних епізодів фібриляції передсердь та дозволив встановити показання до катетерного лікування фібриляції передсердь у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перетинки;

- впровадженню методики радіочастотної абляції з високою потужністю і короткою тривалістю із застосуванням наступного переліку електрофізіологічного обладнання: абляційний катетер FlexAbility™ Sensor

Enabled™ (Abbott, США) із гнучким наконечником електрода та збільшеною площею зрошення.

На основі математичного моделювання власних клінічних даних електротермодинамічного впливу отримано обґрунтування та удосконалення методики катетерної РЧКА з високою потужністю та короткою тривалістю впливу для пацієнтів із дефектом міжпередсердної перетинки. Визначено ефективні та безпечні параметри радіочастотного струму високої потужності та короткої тривалості.

***Впровадження результатів*** дослідження в практику проводилося на етапах його виконання. На основі отриманих результатів дослідження вперше запропоновано спосіб оцінки контакту електрода з тканиною міокарда при радіочастотній катетерній абляції аритмогенних зон серця, який впроваджено у практику Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М Амосова Національної академії медичних наук України», а також у практичну діяльність: ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України» КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2», КЛ «Феофанія» ДУС.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертант особисто розробив концепцію та підготував програму дослідження, спільно з керівником сформулював мету та завдання дослідження. Самостійно вибрав сучасні та адекватні методи для його втілення. Провів патентний пошук і аналіз сучасної світової та вітчизняної літератури з теми своєї дисертаційної роботи. Взяв участь у зборі первинних даних дослідження: провів опитування учасників дослідницьких груп та створив базу даних. Також брав особисту участь у клінічному огляді пацієнтів та провів хірургічне лікування осіб, що брали участь у дослідженні. Особисто проаналізував медичну документацію та підготував наукові публікації, здійснив статистичну обробку даних за допомогою програми SPSS Statistics 18.0. Узагальнив результати дослідження та сформулював висновки.

У роботі не використовувалися ідеї та розробки інших авторів публікацій. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею дисертанта.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на:

- *міжнародних конференціях:* конференція «Eurorase», Мілан, Італія 2015 р.; 68-й Європейський конгрес асоціації серцево-судинної хірургії, Гронінген, Нідерланди, 2019 р.;
- *національних конгресах, з'їздах, конференціях:* III Міжнародна науково-технічна конференція «Сучасні технології біомедичної інженерії», м. Одеса, Україна, 2024 р.; XXVIII Всеукраїнський з'їзд серцево-судинних хірургів з міжнародною участю, м. Київ, Україна, 2023 р.; XXIV Всеукраїнський з'їзд кардіохірургів, м. Київ, Україна, 2018 р.; Всеукраїнська конференція, присвячена 50-річчю Львівської серцевої хірургії, м. Львів, Україна, 2016 р.; XXIV Щорічний з'їзд серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю, м. Київ, Україна, 2016 р.

**Публікації результатів дослідження.** За результатами дисертаційної роботи опубліковано 5 наукових праць, серед яких 5 статей у фахових наукових виданнях України, регламентованих МОН України (з них – 3 одноосібно), 3 статті – у виданнях, які входять до наукометричної бази Scopus.

**Обсяг та структура дисертації.** Рукопис викладено українською мовою на 167 сторінках друкованого тексту (основний текст роботи становить 138 сторінок). Складається з традиційних розділів: анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 2 додатків. Список літературних джерел містить 192 найменування, з них 186 латиницею та 6 – кирилицею. Робота ілюстрована 31 рисунком та 20 таблицями.

## РОЗДІЛ 1

# СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЛІКУВАННЯ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ У ПАЦІЄНТІВ З ВТОРИННИМ ДЕФЕКТОМ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ ПЕРЕТИНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### 1.1 Загальна характеристика пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки

До 1950 року вади серця були смертельним вироком для пацієнтів, і навіть після впровадження штучного кровообігу, що перетворило їх лікування у контрольований процес і дозволило пацієнтам досягати повноліття, вони залишаються основною причиною смертності серед усіх вроджених аномалій [1].

Аритмії при вроджених вадах серця залишаються одними з головних діагностичних і терапевтичних викликів спеціалістам різних галузей у всьому світі. Це особлива група пацієнтів, яку часто називають GUCH (Grown Ups with Congenital Heart defects), складає групу спостереження дитячих кардіологів, спеціалістів по вроджених вадах серця, загальних кардіологів та аритмологів – залежно від особливостей організації охорони здоров'я та домінуючих симптомів [2]. Серцеві аритмії у пацієнтів із вродженими вадами серця є частою причиною інвалідизації та смертності цієї групи хворих [3]. Тому корекція аритмії є ключовим питанням для досягнення задовільних довгострокових результатів лікування [4].

ДМПП становить 5-10% усіх вроджених вад серця і є найчастішою вагою серця у дорослих (30%). Епідеміологічні дані свідчать, що ДМПП виникають у 1,6 випадку на 1000 народжень [5, 6].

ДМПП виникають, за відсутності закриття сполучення між правим і лівим передсерддями [7]. Вада частіше виявляється у жінок, ніж у чоловіків зі співвідношенням 2:1 [8]. ДМПП класифікують згідно з їх розташуванням відносно овальної ямки на 3 основних типи: *ostium secundum*, *ostium primum* і дефект венозного синуса.

Ostium secundum – справжній дефект перетинки передсердь, який розташований в області овальної ямки і трапляється в 75-80% всіх ДМПП.

Ostium primum (15%) – являє собою варіант дефекту оболонки ендокарда, виникає внаслідок неповного розвитку первинної перетинки, розташовується в нижньому відділі перетинки безпосередньо над рівнем передсердно-шлуночкових отворів, поєднується з розщепленням стулок мітрального й рідше тристулкового клапанів [9].

Дефект венозного синуса, як правило, знаходиться на стику ПП і верхньої порожнистої вени. Два менш поширені типи ДМПП включають дефект венозного синуса в нижній частині перетинки біля нижньої порожнистої вени та дефект перетинки коронарного синуса [10].

Формування передсердної перетинки починається протягом четвертого тижня вагітності. Спершу відбувається ріст первинної передсердної перетинки (септум прімум) від даху примітивного передсердя в каудальному напрямку до ендокардіальних подушок. Каудальний кінець первинної передсердної перетинки покритий мезенхімальними клітинами, що походять від ембріонального ендокарда. У міру зростання первинної передсердної перетинки вона приєднується до ендокардіальних подушок атріовентрикулярного отвору, і в кінцевому підсумку закриває остіум прімум. Після того, як передній край первинної передсердної перетинки приєднується спереду до атріовентрикулярних подушок, примітивне передсердя розділяється на праве та ліве. Первинна передсердна перетинка приєднується до дорзального мезенхімного виступу. У міру закриття остіум прімум, в його дорзальних відділах частина клітин відмирає, утворюючи остіум секундум. В подальшому вторинна перетинка формується від даху передсердь праворуч від септум прімум. У міру її зростання в каудальному напрямку та часткового прикриття остіум секундум, утворюється простір між первинною та вторинною перетинками – овальне вікно. У плода овальне вікно дозволяє крові, багатій на кисень, обходити легені, протікаючи безпосередньо з правого в ліве передсердя. Коли дитина народжується і починає дихати, відбувається зміна



опору судин легень, внаслідок чого зниження тиску в правому передсерді дозволяє первинній перетинці закрити овальне вікно [11, 12].

При будь-якому ДМПП напрямок і швидкість кровотоку через дефект залежать від величини дефекту та діастолічних властивостей обох шлуночків, які при народженні приблизно однакові, а отже й кровотік через дефект є мінімальним. Коли знижується легеневий артеріальний тиск, правий шлуночок (ПШ) атрофується, тоді як лівий шлуночок гіпертрофується. При шунтуванні крові з ЛП до ПП перенавантажуються ПШ і зміщує міжшлуночкову перетинку вліво, зменшуючи переднавантаження на ЛШ. Таким чином, активується система ренін-ангіотензин-альдостерону, що збільшує внутрішньосудинний об'єм та подальше посилення легеневого кровотоку, внаслідок чого виникає розширення ЛП, ПП та ПШ, легенева гіпертензія, СН правих відділів та зворотний кровотік через міжпередсердний дефект зі значною гіпоксією та ціанозом (синдром Ейзенменгера) [13].

Хоча ДМПП можуть виникати як ізольовані дефекти, вони можуть бути пов'язані зі спадковістю, анеуплоїдією, помилками транскрипції, чи мутаціями. ДМПП відзначаються у пацієнтів з синдромом Дауна, синдромом Трічера-Коллінза, синдромом Тернера та синдромом Нунана [14]. Також ДМПП пов'язані з сімейними генетичними розладами. Транскрипційні фактори, які є важливими під час формування передсердної перетинки, включають GATA4, NKX2-5 та TBX5. Синдром Гольт-Орама (синдром «серце-рука»), який зазвичай характеризується вродженою вадою серця (ДМПП у 58% пацієнтів або ДМШП у 28% пацієнтів), дисритміями та вадами верхніх кінцівок, як правило, залучають мутації TBX5. Мутації в гені NKX2-5 асоційовані з вродженими вадами серця (ДМПП та тетрадою Фалло), АВ-блокадами та ювенільною раптовою серцевою смертю [15].

У ранньому дитинстві *ostium secundum* може закриватися, залишатися відкритим або збільшуватись. Спонтанні закриття частіше трапляються при дефектах розміром менше ніж 7-8 мм та при їх діагностиці у молодшому віці. Спонтанне закриття частіше відбувається до 16 років [16]. Навіть у немовлят із

серцевою недостатністю може наступити спонтанне закриття ДМПП або зменшення його розмірів через роки після діагностики. І, навпаки, деякі ДМПП збільшуються та потребують закриття в період розвитку. У дослідженні 104 дітей з діагнозом ДМПП (середній вік 4,5 роки), у 65% хворих дефекти збільшувалися протягом трирічного середнього періоду спостереження [17].

Попри те, що ДМПП часто діагностується у дитячому віці, в значній частини пацієнтів дефект виявляють у дорослому віці.

Багато хворих є безсимптомними, а ознаки ДМПП розвиваються з часом. Найбільш поширеними з них є інтенсивна задишка або швидка втомлюваність. При прогресуванні може розвиватися ФП, декомпенсована СН, парадоксальні емболії або транзиторні ішемічні атаки, і, нарешті, ціаноз (особливо при нижчих дефектах венозної пазухи або при значному шунтуванні крові) [10, 13, 18, 19, 20, 21, 22].

Гемодинамічно ці дефекти характеризуються шунтуванням зліва направо, що пов'язано з комплаєнсом шлуночків. Зі збільшенням кровотоку по легеневій артерії (до 3-4 разів більше за норму), також може виникнути дилатація легеневого судинного русла, що спричиняє гіпертрофію легневих артерій та вен. У деяких пацієнтів ця дилатація також може призвести до тяжкої та незворотної легеневої артеріальної гіпертензії [34].

Ранні спостереження Campbell та співавт. виявили, що при ДМПП смертність була досить низькою протягом перших двох десятиліть життя (0,6-0,7% на рік), але значно зростала протягом наступних десятиліть (від 2,7% до 4,5% до 5,4% до 7,5% на рік) [23, 24].

## **1.2 Патолофізіологія фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки**

Асоціацію нерегулярного пульсу та стенозу мітрального клапана вперше описав Роберт Адамс у 1827 році, проте лише на початку ХХ століття, коли Вільям Айнтховен винайшов електрокардіографію, ФП була вперше зафіксована на електрокардіограмі [25].

І за останні сто років ФП є аритмією, яка була найбільш дослідженою серед усіх порушень серцевого ритму, проте вона залишається невирішеною проблемою сучасної аритмології [35]. Поширеність ФП варіює від 2% в загальній популяції до 10-12% серед пацієнтів старше за 80 років [27]. Згідно з оцінкою Global Burden of Disease ФП реєструють у 33,5 млн осіб у всьому світі [36]. ФП частіше виявляють серед чоловіків, ніж жінок, а також серед пацієнтів з гіпертонічною хворобою, ішемією або клапанними та серцево-судинними захворюваннями, при збільшенні ЛП, застійній серцевій недостатності, цукровому діабеті та ревматичній хворобі серця, які є найпотужнішими її прогностичними факторами ризику [42].

ФП характеризується високочастотною збудливістю передсердь, що призводить до втрати гемодинамічної ефективності їх скорочень, і супроводжується нерегулярним шлуночковим ритмом. Хоча ФП може виникати за відсутності відомих структурних або електрофізіологічних аномалій, епідеміологічні дослідження все частіше виявляють її співвідношення з супутніми захворюваннями, багато з яких відомі за своєю здатністю викликати структурні та гістопатологічні зміни, які створюють унікальний субстрат для ФП, в тому числі й вади серця [26].

Провідна гіпотеза щодо патогенезу ФП полягає в тому, що патологічне збудження ініціює поширення реентерних хвиль в ушкодженому передсерді. Роль початкового збудження може зменшуватися з формуванням патологічного субстрату для ФП, коли сама фібриляція стає стабільнішою [27]. Haissaguerre та співавт. вперше ідентифікували фокальні ектопічні ділянки, що виникають з міоцитарних оболонок легеневих вен (ЛВ) у хворих з пароксизмальною ФП. Абляція цих ектопічних ділянок призвела до полегшення ФП та продемонструвала їхню роль у патогенезі даної патології [28]. Тепер відомо, що ЛВ мають унікальні електричні властивості та складну волоконну архітектуру, які схильні до формування збудження re-entry та ектопічної ініціальної активності при ФП [29]. Аутопсійні дослідження виявили пейсмейкерні клітини, перехідні клітини та клітини Пуркін'є в ЛВ [30]. Молекулярна основа

для формування ФП за участі ЛВ полягає в порушенні обміну іонів кальцію  $Ca^{2+}$ . Діастолічний витік  $Ca^{2+}$  із саркоплазматичного ретикулуму активує внутрішньоклітинний  $Na^{+}$  через  $Na^{+}Ca^{2+}$  насос, що призводить до самостійної деполяризації міоцитів (рання або відтермінована післядеполяризація). Гіперфосфорилляція ключових регуляторних білків та ферментів, таких як протеїнкіназа А, кальмодулінкіназа II, фосфоламбан та рецептор ріанодину типу 2, є важливими учасниками перенавантаження саркоплазматичного ретикулуму іонами  $Ca^{2+}$  та нестійкості діастолічної мембрани [31, 32]. Також описано декрементальне проведення та гетерогенність реполяризації в легеневих венах, що сприяє локальному re-entry та локальній ініціації ФП [33].

I, незважаючи на те, що останні три десятиліття характеризуються експоненціальним зростанням знань і прогресу в клінічному лікуванні ФП, кількість госпіталізацій з приводу даного захворювання за останні роки різко зросла разом із витратами на цю патологію [37, 38, 39]. Розвиток ФП пов'язаний з ризиком кардіоеMBOLічних ускладнень, які неухильно зростають з 6,7% у віці від 50 до 59 років до 36,2% у віці 80-89 років [40].

З іншого боку, первинна захворюваність у пацієнтів з ДМПП перш за все пов'язана з розвитком передсердних тахіаритмій, і особливо з ФП, а кількість робіт, присвячених вивченню поєднання даних патологій, незначна. У підгрупі пацієнтів з дефектами передсердної перетинки частота ТП та ФП коливається в межах 15-40% і значно погіршує прогноз захворювання [41]. Приблизно 10% нелікованих пацієнтів матимуть ФП до 40 років [23].

Розвиток ФП є віддзеркаленням дилатації лівого передсердя та його розтягування внаслідок перенавантаження об'ємом через вторинне ремоделювання передсердь [44], і рідко трапляється до 40 років [34, 43].

Зв'язок між появою ФП та ДМПП є складним. Виявлено, що зміни в розмірах та тисках передсердь стимулюють та підтримують передсердні тахіаритмії різними механізмами. Дані про вплив гострого розтягування передсердь внаслідок їх перенавантаження на передсердну електрофізіологію широко розходяться. Ранні дослідження Sideris та співавт. встановили, що

збільшення тиску на передсердя під час гострого об'ємного перенавантаження значно продовжує ефективний рефрактерний період правого передсердя, час міжпередсердної провідності та підвищує схильність передсердя до фібриляції [45]. Ряд досліджень показали, що істотне (щонайменше 40%) збільшення передсердь пов'язане з продовженням ефективного рефрактерного періоду правого передсердя, збільшенням тривалості р-хвилі та часу відновлення синусового вузла [48, 49, 50, 51, 52].

Проте згодом дослідники дійшли висновку, що гостре розтягнення передсердь сильно корелює зі скороченням ефективного рефрактерного періоду правого передсердя, та підвищує схильність до ФП внаслідок передчасних екстрастимулів [46, 47].

Електроремоделювання внаслідок збільшення передсердь контрастує з типом ремоделювання, що спостерігається після ФП. Вперше в експерименті Wijffels та співавт. виявили, що штучно провокована та підтримувана ФП була причиною значних електрофізіологічних змін у міоцитах передсердь, а саме скорочення ефективного рефрактерного періоду правого передсердя було причиною неможливості її спонтанної зупинки («Atrial fibrillation begets atrial fibrillation» – «ФП породжує ФП») [53].

Наступні дослідження підтвердили зв'язок ФП з помітним зниженням ефективного рефрактерного періоду правого передсердя, а також значним збільшенням частоти імпульсів передсердь, дисфункцією синусового вузла та прискореною швидкістю провідності, що підтверджується клінічним досвідом, що рівень успішності хімічної чи електричної кардіоверсії при ФП є вищим, коли вона триває протягом короткого часу [54].

Зміни рефрактерності передсердь були пояснені на рівні міоцитів передсердь за допомогою поняття «іонного ремоделювання». Внаслідок збільшення передсердь відбувається помірне зменшення активності  $Ca^{2+}$  каналів L-типу, транзиторних висхідних ( $I_{to}$ ) та повільних відстрочених ( $I_{Ks}$ )  $K^{+}$  каналів, а також зростанням кількості  $Na^{+}$ ,  $Ca^{2+}$ -ексхейнджера. В результаті відбувається збільшення тривалості потенціалу дії [55, 56].

Швидка передсердна стимуляція, з іншого боку, пов'язана з суттєвим зменшенням щільності Ito та Ica каналів з наступним зменшенням потенціалу дії та порушенням адаптації потенціалу дії до частоти та передсердної рефрактерності [57, 59, 60].

Хоча було чітко продемонстровано, що скорочення ефективного рефрактерного періоду правого передсердя спричиняє й підтримує ФП, збільшення ефективного рефрактерного періоду правого передсердя (як у пацієнтів із ДМПП з хронічною дилатацією передсердь) також може збільшувати схильність до ФП, але вже іншими механізмами. Передсердна рефрактерність є нерівномірною по різних анатомічних областях лівого та правого передсердь, із найвищими показниками в ділянці *crista terminalis* і задньої стінки лівого передсердя відповідно [61].

Ультраструктурний аналіз *crista terminalis* виявив наявність з'єднання «кінець в кінець» між міоцитами та численними вставними дисками та мінімальні з'єднання між боковими клітинами. Отже, швидкість поширення в *crista terminalis* приблизно у 10 разів більша у поздовжньому, ніж у поперечному напрямку, що веде до анізотропної провідності переважно вздовж так званої анатомічної «лінії блоку» [62].

Збільшення рефрактерності передсердь, яке спостерігається при дилатації передсердь, нерівномірно розподіляється по ПП (анізотропна дисперсія ефективного рефрактерного періоду правого передсердя), він значно збільшується вздовж тонкої вільної стінки у порівнянні з товстою *crista terminalis* (функціональна «лінія блоку») [49, 50]. Комбінація анатомічної і функціональної лінії блоку робить ПП схильним до повторних тахіаритмій, у вигляді ТП або ФП, залежно від довжини загальної лінії блоку. Більш коротка лінія блоку стає нестабільною, генеруючи ФП [55].

Спонтанні передсердні тахіаритмії створюють функціональний блок в ділянці порожнистої вени та на її протязі, що є критичним у підтримці ТП та запобігання його прогресії до ФП [63, 64, 65]. Інший ключовий момент – задня стінка лівого передсердя, де лінія анатомічного блоку знаходиться

перпендикулярно між верхньою і нижньою легеневидами венами, і добре корелює з ділянкою змін в орієнтації підендокардичних волокон. Ця лінія відповідає за поширення хвиль під час ініціювання ФП із вогнищ в ділянці легеневої вени [66]. За наявності хронічної дилатації лівого передсердя провідність вздовж анатомічної лінії блоку задньої стінки лівого передсердя стає більш анізотропною через гетерогенну дисперсію рефрактерності передсердь (функціональна лінія блоку), що створює сприятливий субстрат для механізмів re-entry та фібриляції [61, 66].

Проте, навіть після тривалих періодів ФП (місяці або роки), електричне ремоделювання, здається, є повністю зворотним, а рефрактерність передсердь стає нормальною протягом декількох днів після появи синусового ритму. Alessie та співавт. запропонували «другий чинник», який відповідає за стійку ФП [58]. Можливі фактори включали втрату скоротливості передсердь, появу скоротливого ремоделювання та інтерстиціальний фіброз передсердь (структурне ремоделювання) [59, 67, 68]. Тривалість скоротливої дисфункції добре співвідноситься з тривалістю ФП. Досі фіброз передсердь є ознакою «одомашнення» ФП за рахунок постійної підтримки аритмогенного субстрату. Фіброз передсердь – це конвергентна патологічна кінцева точка різноманітних серцевих патологій, включаючи хронічну дилатацію передсердь внаслідок ДМПП, а також і репаративний процес при заміні дегенеративних клітин міокарда [69].

Механічний розтяг індукує підвищення ангіотензину II, перетворення факторів росту та синтезу колагену у фіброблестах серця. Він також стимулює кардіоміоцити шляхом активації рецепторів ангіотензину II типу 1 та мітоген-активованої протеїнкінази до прямої активації фібробластів [70, 71, 72, 73, 74]. Нижчий відсоток кардіоміоцитів передсердь (порівняно зі шлуночками – 45% проти 76%), і, отже, більша концентрація фібробластів неминуче призводить до вираженого накопичення та ремоделювання позаклітинного матриксу передсердь [75, 76].

Фіброз має численні електрофізіологічні наслідки, і саме він створює локалізовані ділянки розладів структури м'язових волокон, що своєю чергою призводить до сповільнення, підвищеної неоднорідності та блоку провідності, а також до появи менших, проте більш численних патологічних ланцюгів, які є необхідними субстратами для ФП [77, 78, 79, 80, 81].

Міоцити передсердь, з іншого боку набувають ознак фетального фенотипу, що нагадують зміни міоцитів шлуночків внаслідок хронічної ішемії (гібернації); такі зміни спочатку зворотні й гетерогенно розподілені, однак у розширених передсердях (особливо в ПП) часто спостерігається і прогресивне розщеплення дезоксирибонуклеїнової кислоти, апоптоз клітин та поступовий прогресивний фіброз [58, 82].

### **1.3 Особливості появи та перебігу фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки**

ДМПП більшість осіб добре переносять у дитинстві, а питання відновлення часто відтермінується до досягнення старшого віку. Але відтермінування закриття дефекту має незначні переваги, а багаторічне перенавантаження об'ємом може призвести до незворотних змін у правому передсерді, а також правому та лівому шлуночках. Це сприяє розвитку передсердних аритмій та передчасної смерті [7].

Закриття ДМПП показане за наявності гемодинамічно значущого шунтування, яке викликає збільшення правих відділів серця, незалежно від симптомів (клас I, рівень доказовості B) [86, 87]. До появи неінвазивної візуалізації гемодинамічно значущого шунтування класично визначалося за співвідношенням легеневого та системного кровотоку, яке перевищувало 1 до 5, що є величиною шунта, необхідного для виникнення правобічного об'ємного перевантаження та легеневої гіпертензії. Інші показання включають підозру на парадоксальну емболію за відсутності інших причин (клас IIa, рівень доказовості C) або в рідкісних випадках задокументованої ортодоксії-платіпное (задишка та гіпоксемія, що супроводжують перехід з положення лежачи в



положення сидячи або стоячи) незалежно від розміру шунта [86]. Невеликий дефект без ознак перенавантаження об'ємом правих відділів серця і без інших показань слід ретельно спостерігати, пам'ятаючи про можливість подальшого збільшення шунтування [88].

Легенева гіпертензія не є абсолютним протипоказанням для закриття дефекту. Американські та європейські клінічні настанови [86, 87] стверджують, що дефект міжпередсердної перетинки може бути закритий, якщо легеневий опір нижчий за дві третини системного судинного опору (на початковому рівні або після гострої проби з легневими вазодилататорами чи цілеспрямованого курсу попереднього лікування) і є докази співвідношення легеневого та системного кровотоку, що перевищує 1 до 5 (клас ІІВ, рівень доказовості С). Розрахунковий легеневий судинний опір більше ніж 8 одиниць Вудса, як правило, виключає закриття, так само як і міжпередсердний шунт справа-наліво у стані спокою, наприклад, при синдромі Ейзенменгера [89]. Закриття також може бути протипоказане при інших станах, коли дефект слугує шляхом декомпресії кровотоку (випадаючий клапан), в тому числі при тяжких обструктивних або рестриктивних ураженнях правого або лівого відділів серця [90].

Гемодинамічно значущий ДМПП слід закривати за бажанням пацієнта після встановлення діагнозу. Хоча нижньої вікової межі для закриття дефекту не існує, багато клініцистів вирішують скеровувати на процедуру безсимптомних дітей у віці 3-5 років. З іншого боку, дані свідчать, що, за винятком протипоказань, закриття дефекту є безпечним і ефективним для поліпшення симптомів, навіть у пацієнтів похилого віку [90, 91].

Дефекти перетинки венозного та коронарного синусів, а також первинні ДМПП потребують хірургічного закриття. Вторинні дефекти можна закривати хірургічним шляхом або черезшкірно за допомогою оклюзійного пристрою, який вводиться катетером [88].

З часу перших публікацій Мюррея, який вперше закрив ДМПП без прямої візуалізації в 1948 році, та Льюїса і Тауфіка, які застосували гіпотермію та

оклюзію для закриття ДМПП з прямою візуалізацією у 1952 році [92, 93], більш ніж 50-річний досвід кардіохірургії сприяв безпечній та ефективній операції з майже нульовою смертністю та низьким рівнем ускладнень [88]. Дефект закривається під прямим візуальним контролем за допомогою серцево-легеневого шунтування, прямим швом, або за допомогою перикардіальної чи синтетичної заплати. Доступ до серця здійснюється через серединну стернотомію, субмамарний доступ, бічну торакотомію та інші доступи [90, 142].

З 1976 р. King та співавт. повідомили про перше успішне транскатетерне закриття ДМПП. Даний напрям хірургічного лікування суттєво еволюціонував за останнє десятиліття, і зараз доступний цілий ряд оклюзійних пристроїв і систем доставлення. Удосконалення конструкції пристроїв і простота використання в поєднанні з уникненням кардіохірургічного втручання призвели до того, що багато центрів надають перевагу транскатетерному закриттю ДМПП як лікування вибору [90, 94, 142]. ДМПП, що перевищують 36-40 мм у максимальному діаметрі, недостатні поля для закріплення пристрою та втручання пристрою в роботу атріовентрикулярного клапана, або системного чи легеневого венозного дренажу, зазвичай вважаються відносними протипоказаннями для даної методики [95, 96]. Пристрій зазвичай вводять через стегнову вену, а його розміщення контролюють за допомогою поєднання рентгеноскопії та ехокардіографії. Ехокардіографічне наведення може здійснюватися за допомогою ЧСЕхоКГ (двовимірної та тривимірної в реальному часі), внутрішньосерцевого ультразвуку або ТТЕхо КГ [97].

Сучасні результати закриття ДМПП за допомогою оклюдерів демонструють задовільні показники безпеки та ефективності різноманітних пристроїв [98, 99, 100, 101, 102, 103].

Після закриття ДМПП, пацієнти повідомляють про суб'єктивне покращення симптомів після корекції вади [105]. Дослідження показали збільшення фізичної працездатності у дорослих після закриття дефекту [106], але у безсимптомних дітей зміни були мінімальними або взагалі були відсутні

[107]. І, навпаки, дослідження дихальних симптомів та легеневої функції у дітей показали значне покращення після закриття дефекту [108, 109].

Гемодинамічна відповідь на закриття дефекту включає зменшення розмірів правого передсердя й правого шлуночка [110, 111, 112]. Гемодинамічне ремоделювання переважно відбувається одразу після корекції, з деяким подальшим покращенням через 1-2 роки [110]. Молодший вік на момент закриття та менший ступінь розширення камер до корекції пов'язані з більшою ймовірністю нормалізації розмірів ПШ [110]. Стійке збільшення правих відділів серця спостерігається у третини пацієнтів, переважно у дорослих, з сильно розширеними камерами [112]. Ехокардіографічні показники функції ПШ перед і після закриття дефекту показали змішані результати: деякі показники покращуються від закриття до закриття, тоді як інші або не змінюються, або зменшуються [111, 113].

У випадку покращення гемодинамічних порушень після корекції вади, відбувається зменшення об'єму ПП та ПШ та збільшення його фракції викиду, а також об'єму ЛШ. Існує очевидний антиаритмічний ефект після закриття дефекту, і зупинка електричного ремоделювання, який є попередником структурного ремоделювання [114, 115]. Проте антиаритмічний ефект після відновлення ДМПП зменшується при тривалішому спостереженні, припускаючи вже необоротне структурне та електрофізіологічне ремоделювання [19, 22].

Хоча метааналіз продемонстрував зниження поширеності ПА після закриття ДМПП при огляді 26 досліджень, до якого увійшли 1841 пацієнт після відкритого закриття та 945 – після перкутанного. Проте при вивченні поширеності ФП, ця різниця не досягла статистичної значущості [122]. Інші дослідники, навпаки, спостерігали вищі показники появи аритмії у пацієнтів після хірургічного втручання порівняно з медикаментозним лікуванням (39% проти 14%;  $p = 0,01$ ) [116, 117], або їх частота була однаковою [24, 41]. Особливо проблемною є група пацієнтів з ПА в анамнезі, у яких ризик їх повторного

виникнення становить 17% на рік, що приблизно в 3-4 рази вище, ніж у загальній популяції пацієнтів з ДМПП [119, 120, 121].

Частота ПА (більшість з них ФП) значно залежить від віку, причому вища частота ФП та ТП спостерігається серед пацієнтів, які пройшли хірургічне відновлення ДМПП у дорослому віці [20, 21, 22, 83, 85, 116].

Етіологія постійних та нових ПА після хірургічного відновлення ДМПП у дорослих ще не зовсім зрозуміла, однак, суттєву роль в цьому феномені відіграє існування залишкової дилатації ПП після закриття ДМПП. Адже розміри ПП можуть залишатися вищими після відновлення ДМПП у дорослих порівняно з контрольними показниками, а зменшення площі ПП обернено пропорційне віку пацієнта на момент закриття ДМПП [118].

Доведено, що персистуюче передсердне розширення має важливе значення для появи ФП та ТП. Крім того, хірургічні рубці (від відновлення ДМПП) у стінці ПП виступають як анатомічні «лінії блоку», що призводять до явищ re-entry, і, відповідно, ТП, ФП, залежно від її довжини [114].

Попри те, що хірургічне закриття ДМПП веде до покращення функціонального стану та знижує загальний ризик розвитку серцевої недостатності, передсердні тахіаритмії зберігаються приблизно у половини пацієнтів при довгостроковому спостереженні після відновлення ДМПП в дитинстві [22, 83, 84, 117].

У дослідженні, до якого увійшло 213 пацієнтів, 19% мали ФП перед операцією, причому у 60% з цих пацієнтів ФП залишилася через 3 роки після закриття ДМПП [34].

Неприпустимі високі показники персистуючих або нових ФП та ТП після хірургічного лікування ДМПП в дорослому віці (з їх асоційованими ризиками інсульту та постійною медикаментозною терапією). Деякі пацієнти можуть мати переваги від стратифікації ризику та профілактичних інтервенційних електрофізіологічних процедур, проте ця дилема поки що залишається без відповіді [54].

Особливу проблему становлять літні пацієнти, у яких зворотне геометричне ремоделювання серця є суттєво менш вираженим, особливо за наявності маркерів декомпенсації (легенева гіпертензія та більші праві камери) [123]. Пацієнти з ФП перед процедурою також мають меншу ймовірність зворотного геометричного ремоделювання, і є докази того, що об'єм ЛП фактично збільшується після процедури у пацієнтів з ФП [124].

Докази зворотного електричного ремоделювання після корекції ДМПП ще більш обмежені. У невеликому дослідженні Morton та співавт. не виявили значних змін в ефективному рефрактерному періоді правого передсердя, показниках часу відновлення синусового вузла або транскристалльної провідності [48].

Більшість дослідників сходяться на тому, що у пацієнтів з ФП часто виникають рецидиви в довгостроковій перспективі (>5 років), а їх прогресування зупиняється, а не припиняється [54].

Для лікування ФП при ДМПП слід застосовувати стандартні нехірургічні стратегії лікування з метою відновлення синусового ритму за допомогою як антиаритмічних препаратів, так і антикоагулянтів, а кардіоверсія є такою ж безпечною у пацієнтів з ФП та ДМПП, як і у пацієнтів без структурних захворювань серця [128]. І, незважаючи на контроверсійні результати довгострокового спостереження за пацієнтами з ДМПП після корекції вади, наявність ФП слід розглядати як показання до її закриття за відсутності протипоказань [90].

#### **1.4 Лікування фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки**

Оскільки ФП є поширеною у групі ДМПП (і особливо у пацієнтів із закритими ДМПП), медикаментозна терапія ФП залишається важливим елементом лікування. Три основні стратегії медикаментозного лікування ФП – це контроль ритму, контроль частоти серцевих скорочень і профілактика інсульту.

Контроль ритму є першочерговим завданням, особливо для пацієнтів молодше ніж 65 років з важкими симптомами, або вперше діагностованою ФП [138, 139]. Для таких пацієнтів відновлення та підтримка синусового ритму може полегшити симптоми та покращити якість життя. Вибір антиаритмічного препарату для підтримки синусового ритму ґрунтується на його безпеці та ефективності. Як правило, для підтримки синусового ритму в основному використовуються антиаритмічні препарати класів Ic і IIIc. Інтервенційне або хірургічне лікування розглядаються, коли антиаритмічні препарати протипоказані, виявилися неефективними або є непереносимість [139].

Контроль частоти серцевих скорочень, покращує симптоми та зменшує кількість госпіталізацій, і є особливо корисним для пацієнтів старше за 65 років з легкими симптомами. Згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів щодо лікування ФП, частота серцевих скорочень у стані спокою у пацієнтів з ФП повинна бути  $< 110$  уд/хв та може бути знижена до 80-100 уд/хв, якщо симптоми вимагають більш агресивного контролю частоти серцевих скорочень. Для контролю частоти шлуночків зазвичай застосовують блокатори  $\beta$ -адренорецепторів ( $\beta$ -блокатори), недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, дигіталіс та аміодарон [137, 138].

Пацієнти з ФП у п'ять разів частіше хворіють на інсульт [136], що давно привертає увагу клініцистів. Крім того, доведено, що когнітивні порушення, «німі» інфаркти головного мозку, погіршення пам'яті, атрофія гіпокампа, хвороба Альцгеймера та інші форми деменції частіше спостерігаються у осіб при ФП порівняно з пацієнтами без ФП [135].

Антикоагулянтна терапія рекомендується для профілактики інсультів у пацієнтів з ФП. Оцінки по шкалах CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc та HAS-BLED рекомендується перед початком антикоагулянтної терапії. Існують переконливі докази того, що пацієнти з двома або більше балами ризику за CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc у чоловіків і з трьома або більше балами у жінок отримують перевагу від пероральних антикоагулянтів (клас I, рівень доказовості A). Також пероральні антикоагулянти слід розглядати для чоловіків з одним балом за шкалою

CHA2DS2-VASc та жінок з двома балами, збалансувавши очікуване зниження ризику інсульту, ризик кровотечі та переваги пацієнта (клас IIa, рівень доказовості B). Чоловікам з нульовим результатом за шкалою CHA2DS2-VASc та жінкам з одиницею не рекомендується антитромбоцитарна або антикоагулянтна терапія (клас III, рівень доказовості B) [134].

Структурна перебудова через інтерстиціальний фіброз є важливою потенційною метою фармакотерапії, як важлива частина субстрату ФП. Виявлено кілька факторів фіброзоутворення, зокрема – AngII, TGF- $\beta$ 1, PDGF і фактор росту сполучної тканини, ренін-ангіотензин-альдостероновий каскад, які широко залучено в цей процес [74]. Останні терапевтичні препарати, такі як інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензин II 1 типу та антиальдостеронова терапія продемонстрували в кількох дослідженнях ефективність в суттєвому зменшенні фіброзних змін і ФП [129, 130]. Аналогічно, інгібітори 3-гідрокси-3-метилглутарил коензим А (HMGCoA) редуктази [131, 132] та омега-3 поліненасичені жирні кислоти затримують фіброз тканин і, таким чином, запобігають розвитку ФП [131, 132].

Кардіоверсія рекомендується пацієнтам з ФП, які не відповідають на медикаментозну терапію, за наявності супутньої серцевої недостатності або гемодинамічної нестабільності [133, 134].

Проте аритмологи завжди пропонували різноманітні комбіновані інтервенційні та хірургічні підходи для вирішення проблеми ФП у пацієнтів з ДМПП.

Починаючи з 1980-х років, коли була запропонована процедура Cox-Maze III, вона стала хірургічною процедурою вибору для лікування ФП, рефрактерної до медикаментозного лікування [149, 150]. Ця процедура була показана для усунення ФП при інтактній атріовентрикулярній вузловій провідності та скоротливості передсердь, та запобігала рецидивам ФП, в тому числі й у пацієнтів, у яких аритмія була пов'язана з набутими або вродженими вадами серця [151, 152].

Theodoro та співавт. запропонували модифікацію процедури Cox-Maze III для пацієнтів з ФП, яким проводили хірургічну корекцію вади, так звану «правобічну процедуру Maze», в якій лінії розрізів обмежуються правим передсердям і міжпередсердною перетинкою [148]. Наступні дослідження [147, 153] показали, що результати стандартної процедури Cox-Maze III були кращими, ніж при правобічній процедурі Maze у пацієнтів з ФП. Однак процедура CoxMaze III залишається складною процедурою, яка вимагає тривалого хірургічного втручання та часу серцево-легеневого шунтування, асоціюється з високою частотою повторних реоперацій з приводу кровотечі [147, 151] і несе в собі високі ризики стенозу легеневої вени [151].

Також були запропоновані поєднання інтервенційної корекції ДМПП з кардіоверсією, проте відзначено часті періодичні епізоди пароксизмальної фібриляції, і кардіоверсію рекомендують відтермінувати на 3-6 місяців, до зворотного ремоделювання передсердь [160].

В подальшому запропонували поєднувати корекцію ДМПП та радіочастотну абляцію [161], або ж проводити КА перед корекцією вади під час окремої процедури [162]. В ранній серії Crandall та співавт. описали лікування 4 пацієнтів з медикаментозно-рефрактерною ФП шляхом катетерної абляції перед перкутанним закриттям ДМПП. У 3 пацієнтів ФП була контрольована без потреби в подальших антиаритмічних препаратах, а четвертий пацієнт продовжив антиаритмічну терапію після закриття дефекту [162].

### **1.5 Катетерна абляція при фібриляції передсердь у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки**

Катетерна абляція (КА) є загальноприйнятою процедурою, яка показана для усунення тригерів та зміни аритмогенного субстрату у пацієнтів з ФП. Незважаючи на те, що існують рекомендації щодо використання КА для ФП [140], невелика кількість досліджень оцінили її застосування для зменшення ФП у пацієнтів за наявності ДМПП [141, 142, 143, 144, 145, 146].



Nie J. та співавт. на основі вивчення 18 пацієнтів з ФП та ДМПП, підсумували, що раціональною стратегією є поетапний підхід з радіочастотною абляцією ФП, та подальша корекція вади. Nakagawa K. та співавт. проаналізували 50 пацієнтів з ДМПП та ФП та підсумували, що КА перед корекцією ДМПП суттєво зменшувала ризик рецидивів ФП у довгостроковій перспективі. Автори також встановили, що комбінація КА і транскатетерного закриття ДМПП може бути виправданою у лікуванні пароксизмальної ФП у пацієнтів з ДМПП. Ефективність КА перед закриттям ДМПП, як за один етап, так і під час двох процедур, демонструють і більш сучасні дослідження [143, 144, 146].

Недоліком виконання КА та корекції ДМПП під час однієї процедури є те, що у випадку рецидиву ФП повторна КА може бути більш складною. Втім, попередні дослідження показали ефективність транссептального доступу. Ці дослідження навіть повідомляли про відсутність залишкових дефектів, незалежно від місць транссептального доступу, включаючи власне перетинку або пристрій для закриття [2, 50, 155].

Транссептальний прокол після закриття ДМПП описаний і є технічно можливим через заплати й перкутанні пристрої [154, 156]. Пряме проколювання через перикардіальну заплату або Dacron може бути простішим порівняно з заплатою Gore-Tex [154]. Загалом, техніка для пункції передсердної перетинки включає прокол вздовж нижнього заднього краю заплати під керівництвом флюороскопії та внутрішньосерцевої ЕхоКГ. Lakkireddy та співавт. дослідили, що у 44 з 45 пацієнтів (23 перкутанні та 22 відкриті процедури), яким проводили КА ФП, транссептальна пункція була успішною у всіх пацієнтів за виключенням одного із товстою заплатою GORE-TEX. В 74% пацієнтів ФП розвинулися після 11 року після закриття ДМПП. Середній час спостереження 15,4 місяця спостерігали незначне збільшення частоти ранньої анемії (18% проти 13%) та пізньої серцевої недостатності (24% проти 18%) у пацієнтів із перкутанним закриттям порівняно з відкритим [155].

Незважаючи на обмежені дані, які показують, що транссептальна пункція для КА ФП лівого передсердя є можливою після розміщення заплати для закриття ДМПП, її наявність робить вже складну процедуру ще більш ризикованою, і може перешкоджати доступу до ЛП.

З огляду на відносну легкість доступу для КА при наявності ДМПП, високий ризик подальшої ФП після закриття ДМПП та непереконаливі успішні дані про успіх після закриття ДМПП, вважається доцільним розглядати катетерну абляцію ФП перед перкутанним закриттям дефекту. Пацієнти з передопераційною ПА залишаються під загрозою тривалого порушення ритму після закриття ДМПП, і повинні бути ретельно відібрані для втручання [146].

Ведення пацієнтів з ДМПП без попередньої історії ПА залишається невирішеною. Скринінг за допомогою 30-денного холтерівського моніторингу може виявити асимптомні ПА, що може передбачати підвищений ризик післяопераційної ФП. Достеменно невідомо, чи можуть ці пацієнти отримати перевагу від поетапного втручання або просто продовжувати медикаментозне лікування. Подальші дослідження є необхідними, щоб визначити терміни та показання для КА для лікування ФП у пацієнтів з ДМПП. Пацієнти, в яких розвивається ФП після закриття ДМПП, можуть бути розглянуті для КА з використанням внутрішньосерцевої ЕхоКГ для транссептального доступу. Проте цей підхід може бути небезпечним у пацієнтів з великими дефектами або після комплексного транскатетерного втручання з кількома оклюдерами.

### **1.6 Аналіз технічних аспектів еволюції технології проведення КА до методики з високою потужністю електричного струму і короткою тривалістю впливу**

Уперше радіочастотна енергія для усунення додаткових атріовентрикулярних шляхів проведення була застосована у 1985 р., спочатку у досліджах на тваринах, а з 1986 р. її почали використовувати для деструкції аритмогенних зон міокарда людини [173, 174, 175]. Інтервенційна аритмологія, яка отримала назву «радіочастотна катетерна абляція», стрімко еволюціонувала

від «експериментальної медицини» до широкого використання в клінічній практиці [163].

На початку 1990-х років доктор Девід Хейнс продемонстрував, що контакт між катетером і тканиною є основним чинником, що визначає розмір і ефективність абляції. Збільшення контакту поліпшує ефективність процедур РЧКА, але занадто інтенсивний контакт підвищує ризик перфорації тканин та ускладнень: тампонади, пошкодження прилеглих структур (атріо-езофагеальна фістула, параліч діафрагмального нерва), обуглювання електрода та тромбу, що може призвести до інсульту [164].

Здатність вимірювати контакт тканин під час РЧКА мала вирішальне значення як для ефективності, так і для безпеки. У 2012 р. з'явилися перші катетери, чутливі до контактної сили, на основі локальних електромагнітних параметрів (SmartTouch, Biosense Webster, США), пізніше – їх аналог на основі волоконно-оптичної технології (Tacticath, St. Jude Medical, США) [165]. Клінічні дослідження та віддалені спостереження післяопераційних результатів із використанням зазначених технологій продемонстрували кращі процедурні параметри (час радіочастотного впливу, процедури, флюорографії) при належному контакті. Проте ці дослідження не виявили тривалої користі. Очевидні розбіжності між кращими методами, які не демонструють переваг у дослідженнях, давно спостерігають в оперативних сферах. Хоча нині ніхто не має сумніву у використанні датчика контактної сили, раніше до його застосування ставилися скептично, що частково пояснювалося поганими результатами досліджень, а також додатковими витратами [166].

Зрозуміло, якщо нові технології випробовують фахівці з 10-річним досвідом, переваги, які вони отримують, є меншими, ніж для більшості операторів без такого досвіду. Важливо, що ці дослідження дали розуміння критеріїв якості для ефективною РЧКА (просторово-часова динаміка: стабільність катетера, рух серця та дихання, дрейф катетера), що сприяло оптимізації алгоритмів виконання РЧКА.

Досить швидко, у 2016-2017 рр., з'явилися складніші маркери, що об'єднують критерії, окрім простого контакту: комбінація орієнтації катетера зі спрямованістю тканини та сили, радіочастотної потужності й часу, зниження імпедансу, безперервності та суміжності ураження (відстань між ураженнями), однорідності сили й передбачуваної товщини тканини. Хоча більшість електрофізіологів використовують ці критерії (індекс абляції) щодня, рандомізовані дослідження не змогли продемонструвати перевагу, імовірно, з причин, описаних вище [167].

Наступні дослідження зазначених показників, окрім лише сили контакту, для оптимізації результатів абляції сприяли розвитку та впровадженню нового алгоритму абляції з високою потужністю та короткою тривалістю (ВПКТ) впливу [168].

Оскільки якість абляції охоплює декілька параметрів, зокрема тривалість і потужність, можна припустити, що потужніші радіочастоти з меншою тривалістю впливу можуть бути принаймні такими саме ефективними. У 2017-2018 рр. методика абляції ВПКТ для лікування ФП була запропонована як альтернатива звичайним налаштуванням генератора абляції, що характеризується меншою потужністю та більшою тривалістю впливу.

Попри те, що потенційними перевагами абляції ВПКТ є менший набряк і непрямі пошкодження тканин, зменшення тривалості процедури та поліпшене утворення деструкції при абляції, клінічних досліджень алгоритму, які підтверджують ці спостереження, мало. Однією з головних проблем для абляції з високою потужністю та короткою тривалістю впливу була неможливість адекватно оцінити температуру й утворення деструкції в реальному часі. Нові конструкції катетерів можуть поліпшити точність реєстрації температури під час абляції та, відповідно, профіль безпечності абляції ВПКТ. Клінічні дослідження абляції ВПКТ тривають. Для встановлення клінічної цінності абляції ВПКТ необхідна інтерпретація даних досліджень [169].

В основі клінічної РЧКА лежить термічна деструкція аритмогенних тканин міокарда при контакті з джерелом радіочастотного струму в діапазоні

частот 350-500 кГц, потужністю 20-70 Вт, моніторованою температурою в зоні взаємодії 37-65°C, тривалістю аплікації 15-60 с під рентгенологічним контролем. Нагрівання в міокарді призводить до деструкції тканини серця під час абляції. Коли температура досягає 50°C відбувається незворотна денатурація білка, що спричиняє деструкцію тканини та назавжди перериває генерацію й передачу патологічних сигналів міокарда. Таким чином усувається механізм підтримки аритмії [163, 169].

В основі біофізики РЧКА лежать два механізми нагрівання: резистивне нагрівання та нагрівання теплопровідністю (рис. 1.1).

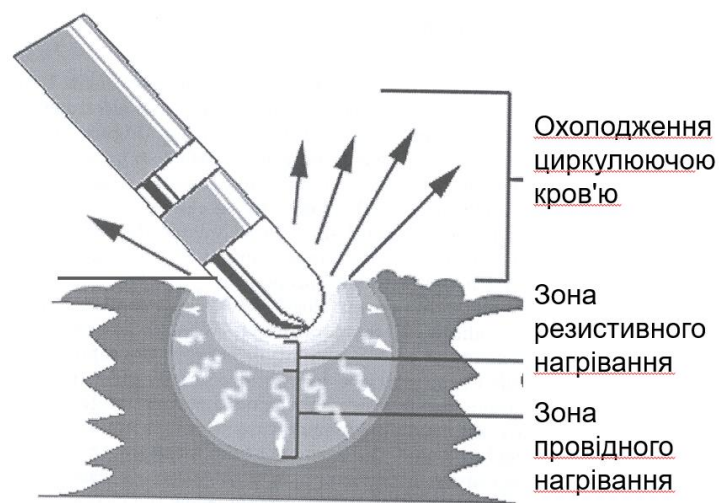


Рис. 1.1 Біофізика радіочастотної абляції: резистивне та провідне нагрівання

Радіочастотна енергія проходить крізь тканину міокарда, яка діє як природний резистор, сповільнюючи потік струму в ланцюзі. Оскільки тканина чинить опір потоку струму, внутрішньоклітинні молекули починають вібрувати, це спричиняє тертя, яке створює тепло в тканині. Виділення тепла внаслідок тертя називається резистивним нагріванням. Величина резистивного нагрівання (температура та глибина) визначається величиною потужності радіочастотного впливу [163, 169].

Резистивний нагрів обмежений лише невеликою ділянкою тканини, що контактує з електродом катетера. З цієї ділянки тепло поширюється глибше в тканини за рахунок провідності та конвекції, тобто нагрів глибоких шарів

досягається теплом із малої субендокардіальної ділянки тканини, яка нагрівається при опорі. Зі збільшенням температури тканин імпеданс зменшується. Це є важливим критерієм ефективності абляції, який моніторує оператор під час операції. Зниження імпедансу має відбуватися в межах 10% від моменту подачі струму при аплікації [163, 169].

Провідне нагрівання розподіляє тепло, що утворюється в результаті резистивного нагрівання, до прилеглих матеріалів, таких як тканина міокарда й кінчик катетера. Провідне нагрівання важливе з двох причин: воно збільшує розмір деструкції та передає тепло від тканини до електрода на кінці катетера для контролю температури й автоматичного припинення подачі струму при перевищенні безпечних значень. Величина провідного нагрівання, а саме глибина проникнення, визначається величиною температури, яка утворилася від резистивного нагрівання, і тривалістю впливу [163, 169].

Отже, базовими параметрами, які визначають ефективність РЧКА клінічно та які може змінювати оператор залежно від потреби, є потужність і тривалість впливу.

Важливим показником, за яким оцінюють безпечність дії електричного струму на міокард, є максимальна температура, до якої нагрівається тканина. З літературних джерел відомо, що оптимальна температура нагріву тканини міокарда під час процедури РЧКА – 50-100°C. Температуру >50°C вважають необхідною і достатньою для ефективності вилучення джерела патологічного збудження за рахунок незворотності коагуляції білка й деструкції тканини серця. Для запобігання ускладненням РЧКА, таких як обуглювання та налипання коагуляту на електроді з можливим тромбоутворенням, кипіння міжклітинної рідини з мікровибухами та перфорацією тканини серця термічного генезу, температура в тканині міокарда не має перевищувати 100°C [163, 169].

Математичне моделювання електротермодинамічних процесів при дії радіочастотної енергії на міокард є інструментом для вибору оптимальних

параметрів потужності, тривалості впливу, оцінки температурних змін у тканині міокарда та візуалізації розмірів деструкції.

Основною проблемою при виконанні КА є відновлення провідності через блокувальні лінії ізоляції легеневих вен від передсердя. Найбільше це пов'язано з труднощами стабілізації катетера в зоні РЧКА та інтраопераційною оцінкою показників ефективності абляції тканини міокарда в реальному часі. Це особливо актуально для пацієнтів із дефектом міжпередсердної перетинки, через який стабільність катетера дуже важко досягнути [87, 142, 143, 144, 170, 171]. Для вирішення проблеми стабільності в зоні абляції розроблено та впроваджено в клінічну практику катетери для РЧКА з оцінкою сили контакту абляційного електрода зі стінкою міокарда [166]. Але через високу вартість вони не мають широкого попиту у клінічній практиці в Україні, тоді як іншу розробку – методику виконання РЧКА з високою потужністю і короткою тривалістю впливу [172] впроваджено в електрофізіологічних операційних у нашій країні. Ця методика потребувала лише адаптації опрацьованих технологій, оптимізації клінічних протоколів застосування РЧКА з високою потужністю і короткою тривалістю впливу.

Досягнення трансмуральності абляції при РЧКА за короткий час дає змогу більш точно й стабільно утримувати електрод у цій зоні при ізоляції легеневих вен по складній геометрії та без опори для електрода при дефекті.

## **Висновки до розділу 1**

Підсумовуючи результати огляду літератури, які представлені в даному розділі, маємо підстави для наступних узагальнень:

ФП у пацієнтів з ДМПП є, головним чином, побічним результатом розширення ПП та ЛП. Патологічні зміни в резистентності, іонних каналах та провідності передсердь (електричне ремоделювання), а також реконструкція тканин через фіброз передсердь (структурне ремоделювання) створюють сприятливий субстрат для початку та прогресування ФП (та інших передсердних тахіаритмій). Реконструкція ДМПП у дорослих пов'язана з аналогічними показниками ФП у порівнянні з групою пацієнтів без

хірургічного лікування, частково через залишкову дилатацію ПП з фіброзними змінами. Теперішнє лікування ФП у хворих ДМПП включає модифіковану процедуру Cox-Maze (зазвичай одночасно з репарацією ДМПП), черезшкірну абляцію, яка в цей час зосереджується на конкретних тригерах та патофізіологічних етапах ремоделювання передсердь. Генетичні дослідження є перспективним напрямом у вивченні ФП.

Таким чином, вивчення особливостей КА при ФП у хворих з ДМПП є важливим з кількох причин:

Асоційовані ускладнення: особи з дефектом міжпередсердної перетинки мають підвищений ризик розвитку фібриляції передсердь, що може впливати на їхнє загальне здоров'я та якість життя. Дослідження катетерної абляції в цій групі пацієнтів може допомогти з'ясувати, чи є ця процедура ефективною та безпечною для лікування фібриляції передсердь у таких випадках.

Можливість ускладнень: враховуючи наявність дефекту міжпередсердної перетинки, важливо оцінити можливі ризики та ускладнення, пов'язані з катетерною абляцією, такі як пошкодження судин, тромбоемболічні ускладнення тощо.

Оптимізація лікування: дослідження дозволить визначити, чи може катетерна абляція бути ефективним методом лікування фібриляції передсердь у цій конкретній підгрупі пацієнтів, що сприятиме оптимізації їхнього лікувального підходу.

Покращення якості життя: якщо дослідження підтвердить ефективність катетерної абляції у цій групі хворих, це може сприяти покращенню якості життя пацієнтів шляхом зменшення симптомів фібриляції передсердь та їхніх ускладнень.

Отже, дослідження катетерної абляції у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перетинки є важливим для розуміння ефективності та безпечності цього методу лікування у цій специфічній підгрупі.

*Результати дослідження знайшли відображення в наступних наукових публікаціях: [190, 192].*



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Загальна характеристика спостережень

Дисертаційна робота ґрунтується на аналізі результатів комплексного обстеження та лікування 978 пацієнтів з вторинним ДМПП, які перебували на лікуванні в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова» з 2009 по 2021 рр.

Передсердні аритмії було діагностовано у 83 (8,5%) пацієнтів, в тому числі у 69 (83,1%) випадках була виявлена ФП, у 14 (16,9%) хворих діагностовані інші передсердні клінічно несуттєві нестійкі порушення ритму серця. У 3 (4,3%) із 69 пацієнтів з ФП, діагностовано тромбоз вушка ЛП, і 7 (10,1%) осіб мали постійну форму ФП, яким проводилися електричні кардіоверсії без стійкої конверсії в синусовий ритм. У 2 (2,9%) пацієнтів анамнез ФП становив більше ніж 6 років, і всі вони були виключені з дослідження. У 17 (24,6%) пацієнтів вперше виявили ФП під час спроби транскатетерної корекції вади після введення провідника у ЛВ. Цим пацієнтам запропонували відтермінувати процедуру та виконати ізоляцію ЛВ після отримання їх згоди на етапність лікування. Двоє пацієнтів (11,8%) відмовилися від запропонованого етапного лікування. 15 (89,2%) осіб погодилися на катетерну абляцію перед корекцією вади. Медикаментозне лікування ФП було неефективним або недостатньо ефективним у 34 хворих, у зв'язку з чим їм була показана процедура РЧКА. Один пацієнт від запропонованої операції відмовився. Епізоди асимптомної ФП під час скринінгового обстеження з приводу ДМПП було виявлено у 6 пацієнтів, і їм було запропоноване інтервенційне лікування як альтернатива консервативній терапії.

**Основну групу** склали 54 (3,8%) пацієнти, яким було проведено процедуру РЧКА. До **групи порівняння** було відібрано 56 пацієнтів (38 (67,9%) чоловіків і 18 (32,1%) жінок), зіставного віку, тривалості симптомів і супутньої патології з пароксизмальною або персистоючою ФП, але без ДМПП.

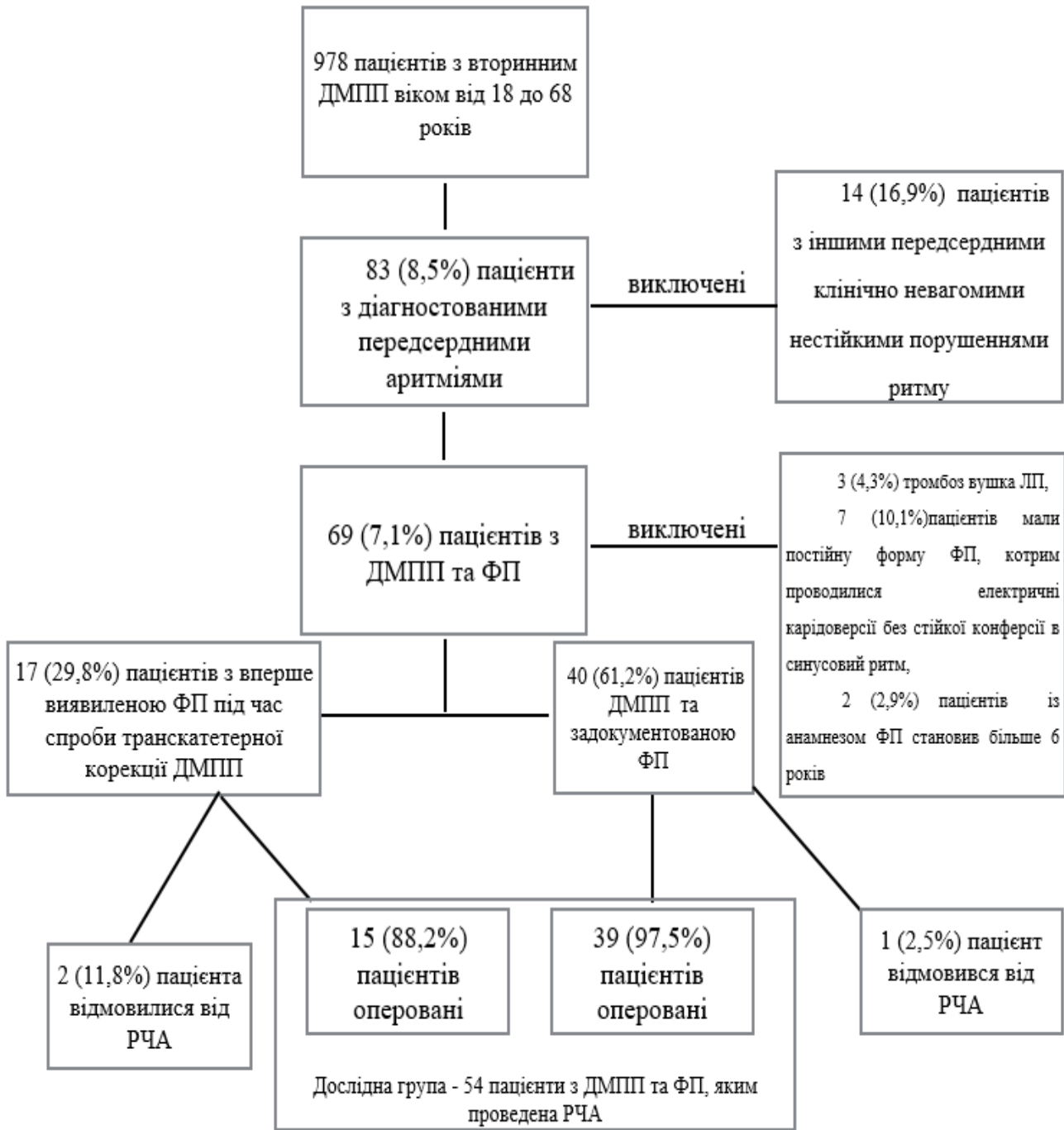


Рис. 2.1 Дизайн дослідження та розподіл пацієнтів в основній групі

Дизайн дослідження був затверджений етичною комісією ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України» (№16 від 20.06.2024 року). Всі учасники дослідження добровільно та інформовано погодилися на свою участь у ньому.

За даними електрокардіографії (ЕКГ) та холтерівського моніторингу, ФП була задокументована у 39 (72,2%) пацієнтів: у 4 (7,4%) була персистуюча форма, а у 35 (64,8%) – пароксизмальна. У 1 пацієнта з персистуючою формою та у 9 (16,7%) з пароксизмальною ФП вперше виявлено ДМПП під час додаткового обстеження через порушення серцевого ритму. У 11 (20,4%) осіб були документовані епізоди передсердного тріпотіння, у 1 (1,9%) – суправентрикулярна тахікардія, а у 10 (18,5%) – інші клінічно несуттєві порушення ритму серця без клініко-гемодинамічних проявів (поодинокі передсердні та шлуночкові екстрасистолії) (рис. 2.1).

## 2.2 Загальна характеристика учасників дослідження

Були проаналізовані скарги пацієнтів безпосередньо пов'язані з ФП на момент госпіталізації та основні демографічні та клінічні характеристики пацієнтів, а також враховано історію ефективності антиаритмічних та антикоагулянтних препаратів та наявність супутньої патології серця (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

### Клініко-демографічні дані пацієнтів

Характеристики	Основна група (ДМПП та ФП) (n = 54)	Група порівняння (ФП без ДМПП) (n = 56)	Достовірність, p
1	2	3	4
Чоловіки, n (%)	36 (66,7%)	38 (67,9%)	0,89
Вік, років	61,4±9,8	61,2±11,5	0,92
Артеріальна гіпертензія, n (%)	28 (51,9%)	32 (57,1%)	0,58
ЦД, тип II, n (%)	1 (1,9)	2 (3,6)	0,58
ІХС	10	13	0,54
Інсульт в анамнезі	0	1	0,31
Тютюнопаління, n (%)	2 (3,7)	3 (5,4)	0,67

1	2	3	4
САТ, мм Hg	134,2±19,9	139,7±21,3	0,16
ДАТ, мм Hg	82,6±11,7	85,1±13,4	0,30
Постійна форма ФП	4 (9,3 %)	6 (10,7)	0,54
Пароксизмальна форма ФП	50 (90,7%)	50 (89,3)	
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	29,7±10,9	30,2±9,8	0,25
Оцінка за CHADVASC2	2,2±0,8	2,0±0,9	0,11
Оцінка за NYHA	1,6±0,6	1,7±0,5	0,31
Ривароксабан	40 (74%)	42 (75,0)	0,90
Варфарин	7 (13%)	8 (14,3%)	0,83
Дабігатран	7 (13%)	6 (10,7%)	0,71
Аміодарон	23 (42,6%)	19 (33,9%)	0,34
Соталол	12 (22,2%)	9 (16,1%)	0,41
Пропафенон	10 (18,5%)	22 (39,3%)	0.01*
Флекаїнід	9 (16,7%)	16 (28,6%)	0.13

### 2.3 Методи діагностики пацієнтів з фібриляцією передсердь та з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки у передопераційному періоді

*Ультразвукове дослідження* всім пацієнтам проведено на ультразвуковому обладнанні Vivid E9 (General Electric, USA) датчиком M5S-D.

Під час УЗД оцінювалися лінійні розміри та об'єми лівих відділів серця, а також функція міокарда ЛШ згідно з чинними рекомендаціями. Оцінювалися кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний (КСО) об'єми ЛШ з індексацією їх до площі поверхні тіла (КДІ та КСІ відповідно) з розрахунком фракції викиду (ФВ) ЛШ за методом дисків Симпсона у двох ортогональних позиціях – апікальній 4-камерній (А4С) та 2-камерній (А2С). Так само

оцінювався об'єм лівого передсердя (ЛП) – за Симпсоном в А4С та А2С позиціях з індексацією до площі поверхні тіла (ППТ), індекс об'єму лівого передсердя (іОЛП). Маса міокарда ЛШ з індексацією до ППТ розраховувалася за методом «площа-довжина».

Діастолічна функція ЛШ оцінювалася шляхом оцінки трансмітрального кровотоку (швидкості раннього діастолічного потоку Е та під час систоли передсердь А, за наявності, якщо дослідження проводилося на синусовому ритмі, з виміром часу сповільнення хвилі Е DT та часу ізвольомічного розслаблення ЛШ IVRT) та тканинної доплерографії мітрального кільця. Тиск наповнення ЛШ оцінювався після оцінки трансмітрального кровотоку за розрахунком комбінованих показників тиску в ЛП: середнього арифметичного співвідношення раннього трансмітрального піка швидкості Е та латеральної та септальної ранньої діастолічної швидкості руху мітрального кільця за даними тканинної доплерографії (Е/Е') та співвідношення піка Е до швидкості розповсюдження раннього діастолічного потоку під час кольорового доплерівського картування в М-режимі  $V_p$  (Е/ $V_p$ ).

Оцінка тиску в малому колі кровообігу та ступеня легеневої гіпертензії (ЛГ) проводилася за розрахунками систолічного ( $САТ_{ЛА}$ ) та середнього ( $СерАТ_{ЛА}$ ) тисків в легеневій артерії (ЛА).  $САТ_{ЛА}$  визначався за формулою:  $\Delta P_{\text{макс. TP}} + ЦВТ$ , де  $\Delta P_{\text{макс. TP}}$  – піковий градієнт відносної трикуспідальної регургітації (ТР), а ЦВТ – центральний венозний тиск, що визначався за діаметром та ступенем інспіраторного колапсу нижньої порожнистої вени (НПВ).  $СерАТ_{ЛА}$  визначався за формулою  $79 - (0,45 \times \text{АссТ}_{ЛА})$ , де  $\text{АссТ}_{ЛА}$  – час прискорення систолічного потоку у виносному тракті ПШ (ВТПШ) або на клапані легеневої артерії (КЛА).

Праві відділи оцінювалися за наступним алгоритмом. Вимірювалися товщина стінки, базальний та середній поперечні та повздовжній розміри ПШ. Міокардіальна функція ПШ визначалася за розрахунком фракційної зміни площі (ФПЗ) ПШ з нижньою межею норми (НМН) 35% в А4С позиції за формулою  $(КДП - КСП) / КДП \times 100\%$ , де КДП – кінцево-діастолічна, а КСП –

кінцево-систолична площа порожнини ПШ, а також за визначенням амплітуди систоличного руху трикуспідального кільця (TAPSE, НМН = 1,7 см) та систоличної пікової швидкості трикуспідального кільця ( $S_{TK}$ , НМН = 10 см/с) за даними ТД. Також оцінювався відсоток більш ніж легкої відносної ТР в групах обстежених пацієнтів.

Діастолічна функція ПШ оцінювалася за даними співвідношення раннього та пізнього піків антероградного діастолічного потоку на трикуспідальному клапані (ТК) Е/А з визначенням тиску в ПП за даними Е/Е' (ВМН 6,0).

В А4С позиції вимірювалися поперечний (верхня межа норми (ВМН) 4,4 см) та повздовжній (ВМН 5,3 см) розміри правого передсердя (ПП) та його об'єм за формулою Симпсона з індексацією значення до ППТ (іОПП).

В обох групах розраховувався показник співвідношення легеневого потоку до системного ( $Q_p/Q_s$ ) з метою оцінки значущості об'ємного перенавантаження правих відділів серця та малого кола кровообігу за рахунок ліво-правого шунтування крові через ДМПП.

Зображення для оцінки деформації міокарда ЛШ та ПШ були отримані в положенні пацієнта на лівому боці з апікальних 4-, 2-, та 3-камерних позицій (А4С, А2С та А3С відповідно) із записом відео в стані спокою. Двовимірні відео в режимі сірої шкали записувалися з частотою оновлення кадрів 60-70 Hz з метою оптимізації якості спекл-трекінгу (СТЕ) з їх наступним аналізом в режимі «off-line». Кількісна оцінка повздовжньої деформації проводилась на програмній платформі УЗ-апарату Vivid E9. Оцінювалася глобальна повздовжня деформація (стрейн) вільної стінки ПШ (GLS ПШ, %) (рис. 2.2-2.3).

*Черезстравохідна ЕхоКГ (ЧСЕхоКГ)* використовувалася для визначення ступеня феномену спонтанного контрастування в передсердях та вушку ЛП, визначення швидкості вигнання з вушка ЛП (НМН 25 см/с) перед спробами кардіоверсії ФП або РЧКА, а також для оцінки розмірів та форми дефекту МПП та визначення можливості його закриття перкутанним оклюдером.

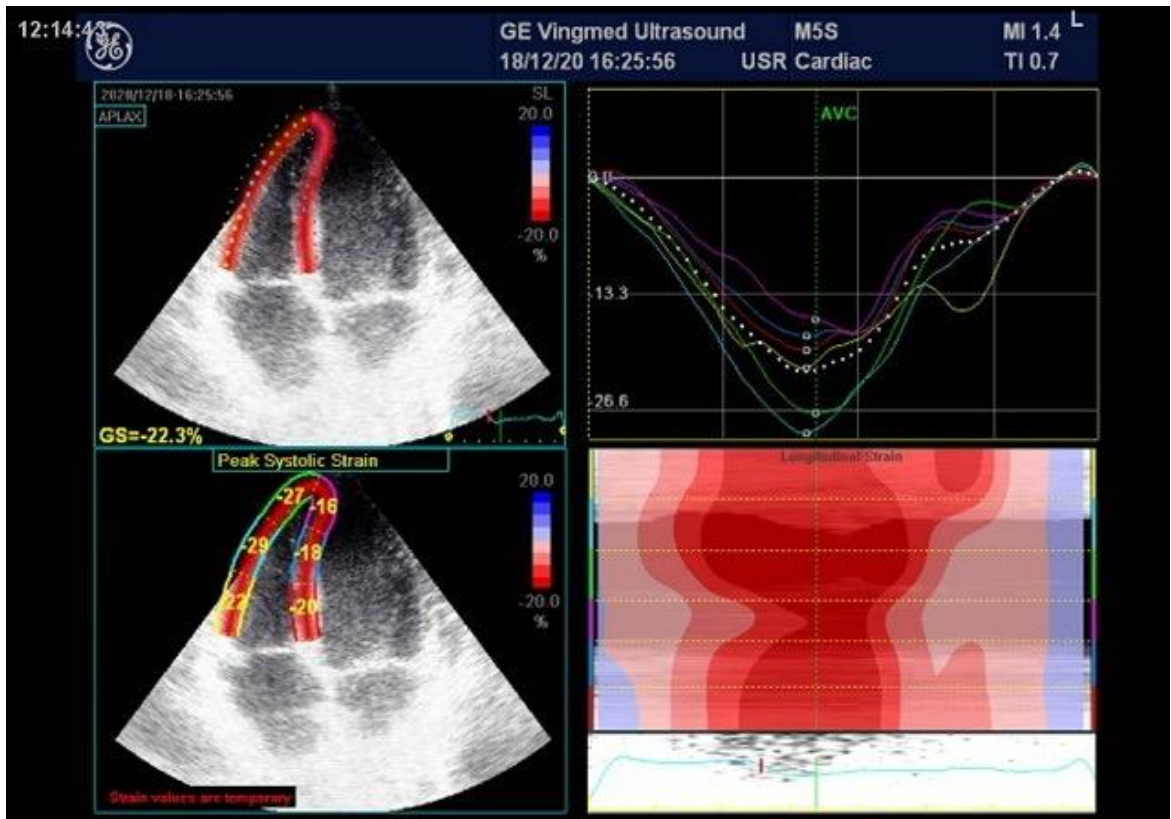


Рис. 2.2 Приклад оцінки повздовжньої деформації ПШ за даними СТЕ у здорової людини: дифузно висока деформація в усіх сегментах зі значенням GLS вільної стінки ПШ – 26,0%

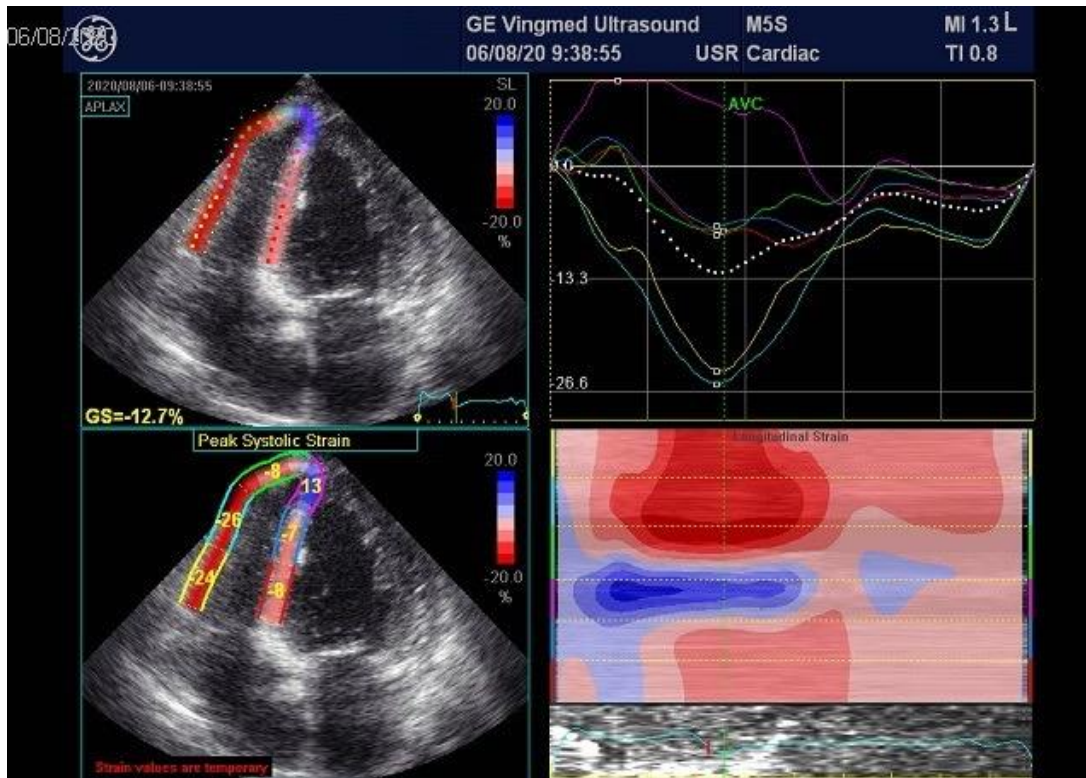


Рис. 2.3 Приклад оцінки повздовжньої деформації ПШ за даними STE у хворого з персистуючою ФП: виражене падіння стрейну міжшлуночкової перетинки (МШП) та верхівки ПШ з локальною інверсією стрейну при збережених базальних «вільних» стрейнах – ознака перенавантаження ПШ тиском при вторинній легеневій гіпертензії (ЛГ). Значення GLS вільної стінки ПШ  $-19,3\%$  – глобально збережений (субнормальний)

**Холтеровське монітування ЕКГ з оцінкою ВСР.** Усім пацієнтам проводилося холтеровське монітування ЕКГ (на апараті DiaCard v2.0 Solvaig Україна). Впродовж монітування відміняли антиаритмічні препарати. Протягом доби обстеженим проводилася безперервна реєстрація R-R-інтервалів. Для вимірювання R-R-інтервалів прилад реєстрував електрокардіосигнал, зацифровував його з частотою дискретизації 250 Гц і розпізнавав зубці R на ЕКГ. Інтервали R-R вимірювалися з точністю до 5 мс, що склало близько 0,6% від середньої тривалості R-R-інтервалів.



## **2.4 Процедура катетерної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь та вторинним дефектом міжпередсердної перетинки**

### **2.4.1 Передопераційна підготовка пацієнтів до процедури катетерної абляції**

В передопераційному періоді всі пацієнти отримували антикоагулянтну терапію (варфарином до 2011 року та НОАК з 2011 року). За 2 дні перед проведенням процедури КА варфарин замінювали на низькомолекулярний гепарин (НМГ). Пацієнтам, що отримували НОАК, заміну на НМГ не проводили, а відміняли препарати за 1 день до процедури.

У 32 (59,3%) пацієнтів канюляція коронарного синуса виконувалася 10-полюсним діагностичним катетером (Response™, Abbott, США) через пункцію внутрішньої яремної вени в просвіт якої вводились гемостатичні інтродюсери 6 Fr або 7 Fr. У 22 (40,7%) пацієнтів для канюляції коронарного синуса використовувалася ліва стегнова вена, використовували керований 10-полюсний діагностичний катетер (Inquiry™, Abbott, США).

Потім, пункційно через праву стегнову вену вводили два транссептальні інтродюсери (Fast-Cath™, Abbott, США). Проводили гепаринізацію з розрахунку 120 ОД/кг до досягнення цільового активованого часу згортання крові не менше 250 с, після чого розпочинали підготовчий етап уведення катетерів у порожнину лівого передсердя. Транссептально заводили 20-полюсний діагностичний катетер типу Lasso (Inquiry Optima™, Abbott, США) та абляційний катетер (Therapy™ Cool Path™, Abbott, США).

Заведення та оцінку за розташуванням катетерів виконували під контролем ангіографічної системи (Toshyba, Японія), що представлено на рис. 2.4.

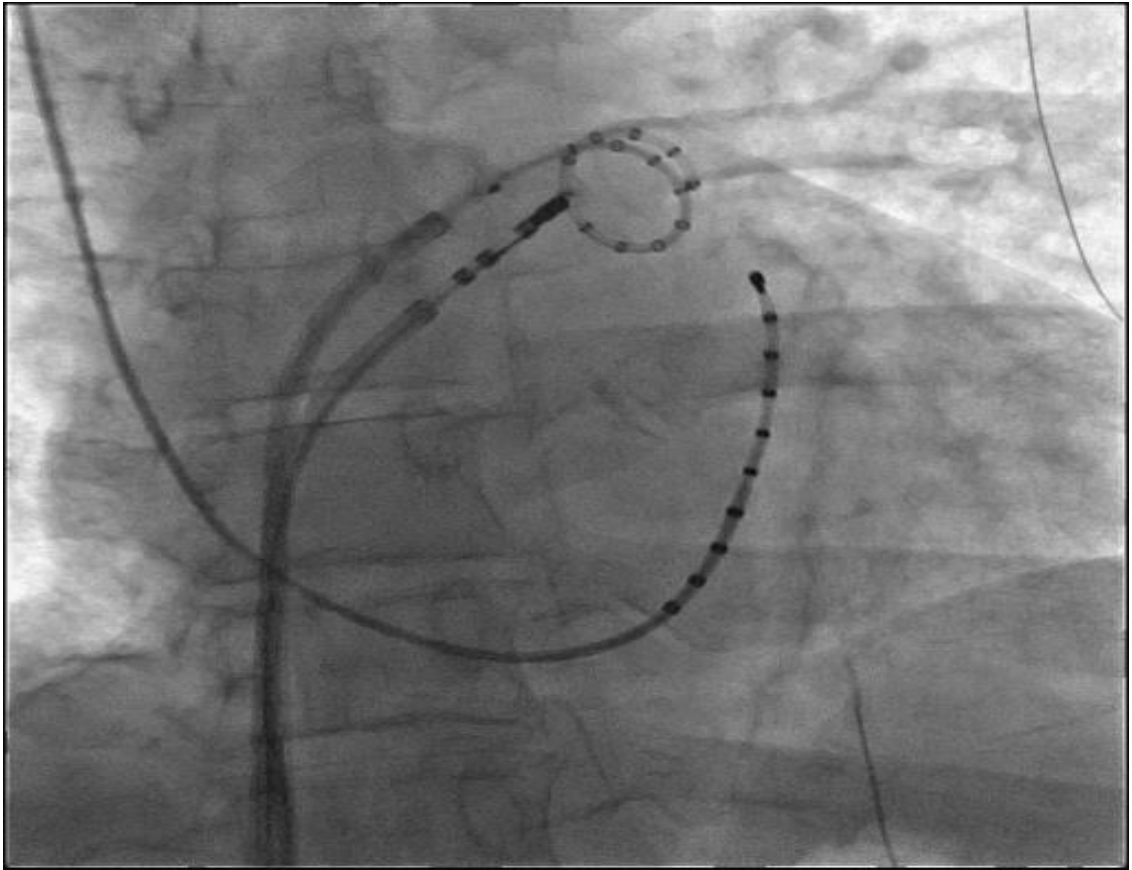


Рис. 2.4 Розташування катетерів під контролем ангиографічної системи (Toshyba, Японія)

#### **2.4.2 Інвазивне електрофізіологічне дослідження**

Інвазивне електрофізіологічне дослідження проводилось всім пацієнтам, оскільки цей метод дослідження є обов'язковим етапом катетерної радіочастотної абляції. Реєстрація внутрішньосерцевих потенціалів (ендограм) проводилась з одночасною реєстрацією ЕКГ в 3-6 відведеннях та виконувалась за допомогою багатоканальної електрофізіологічної системи LabSystem Pro (Boston Scientific, США). На рис. 2.5 показана одномоментна реєстрація фібриляторної активності по всіх внутрішньосерцевих електрофізіологічних катетерах.



Рис. 2.5 Реєстрація фібриляторної активності по всіх внутрішньосерцевих електрофізіологічних катетерах за допомогою багатоканальної електрофізіологічної системи LabSystem Pro (Boston Scientific, США)

### 2.4.3 Побудова електроанатомічної карти лівого передсердя у тривимірній навігаційній системі

Ключовою особливістю виконання катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен є застосування навігаційної системи 3D електроанатомічного картування. Застосовувалася система EnSite Precision (Abbott, США).

Після заведення катетерів відбувалася респіраторна оптимізація катетером, що позиціонований в коронарному синусі. У разі виявлення нестабільності положення катетера в коронарному синусі, змінювався тип катетера: некерований 5Fr на керований 6Fr. Після етапу респіраторної оптимізації, брались до побудови 3D анатомічної моделі лівого передсердя за

допомогою картуючої системи EnSite Precision (Abbott, США). Катетером типу Lasso проводилася анатомічна 3D реконструкція структур лівого передсердя та гирл легеневих вен (рис. 2.6).

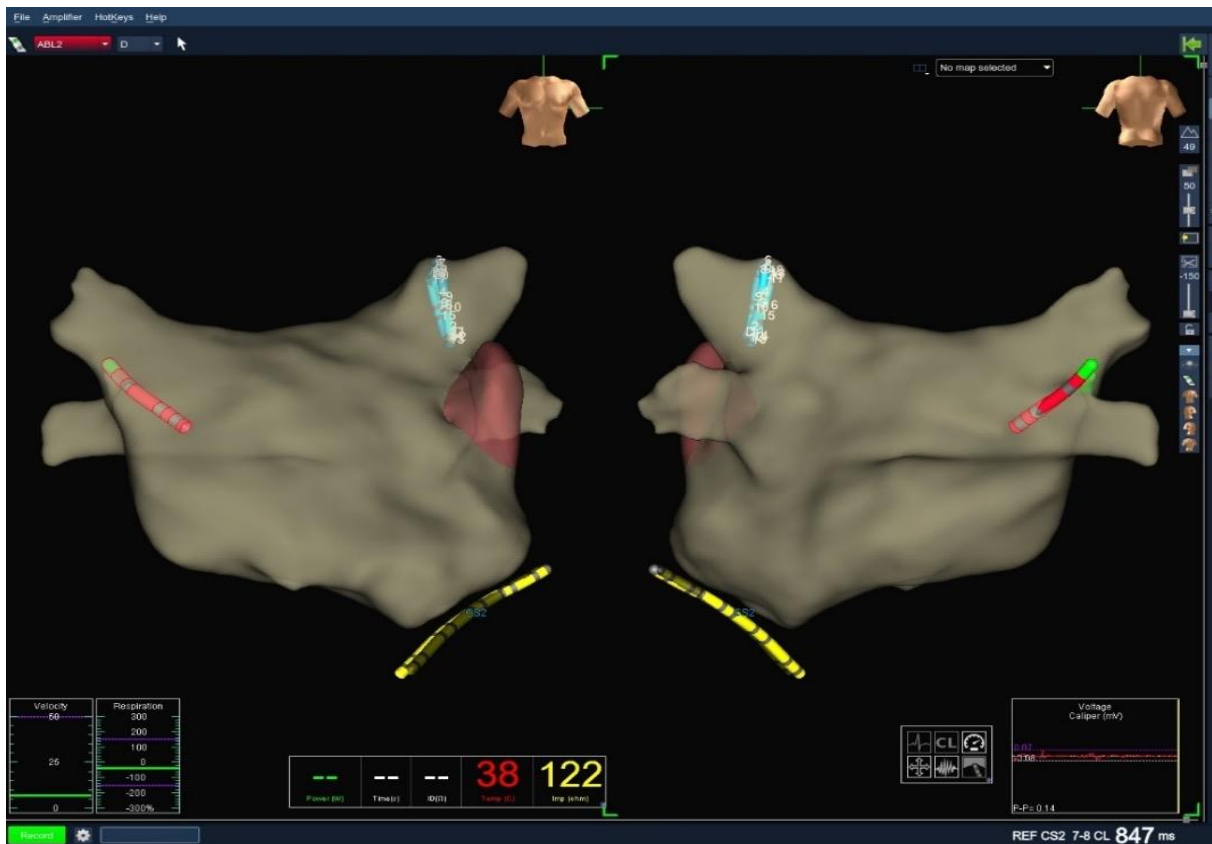


Рис. 2.6 Електроанатомічна карта лівого передсердя та легеневих вен у навігаційній системі EnSite Precision (Abbott, США)

#### 2.4.4 Катетерна радіочастотна абляція-ізоляція легеневих вен

В нашій роботі ми дотримувались концепції досягнення електричної та анатомічної ізоляції легеневих вен. Методологічно була прийнята методика широкої антральної та/або циркулярної абляції гирл легеневих вен залежно від анатомічних особливостей та електрофізіологічних особливостей ізоляції ЛВ (рис. 2.7).

Наносилися точки абляції відповідними шляхами: навколо верхньої лівої легеневої вени, правої верхньої легеневої вени, навколо нижньої лівої легеневої вени, правої нижньої легеневої вени.

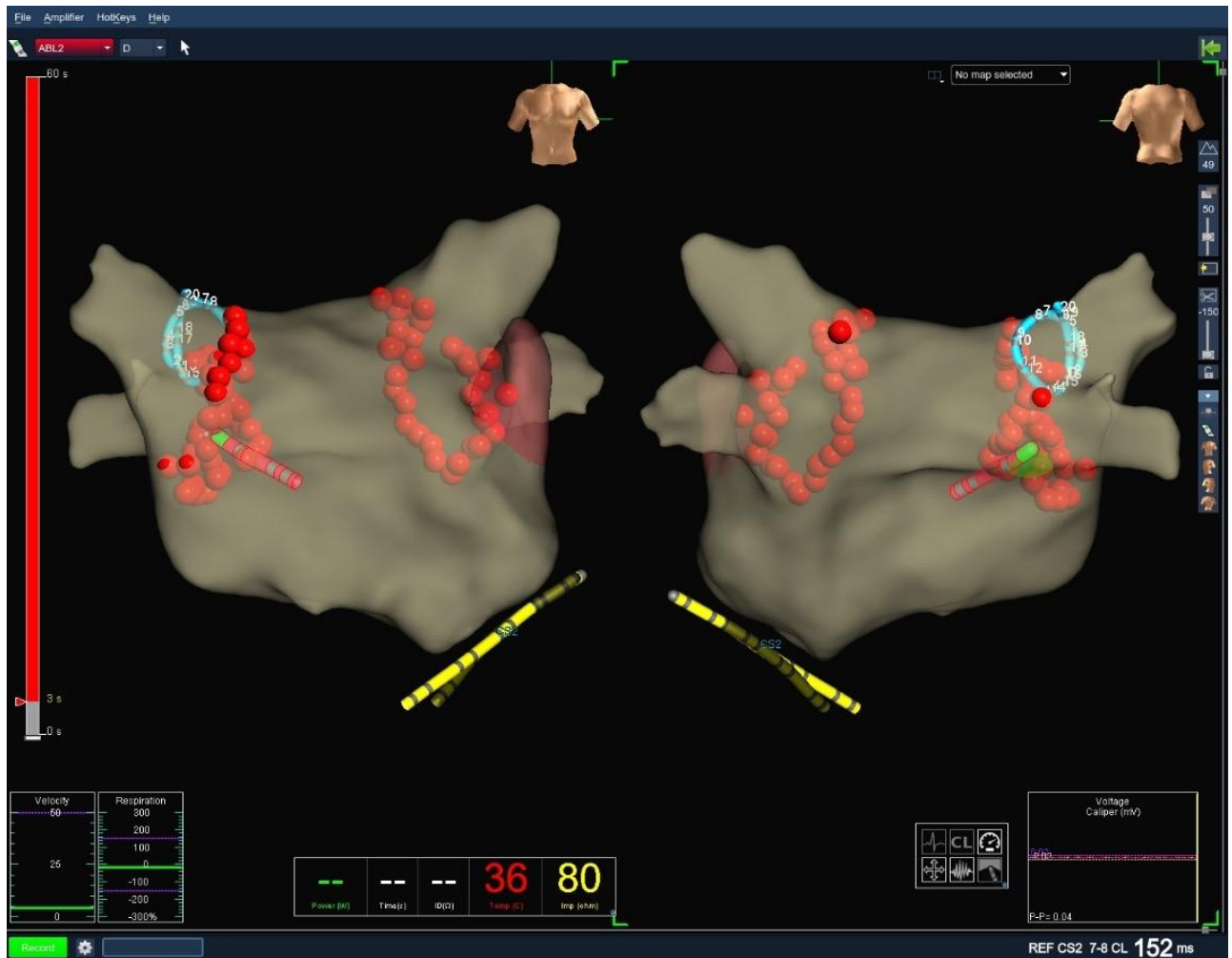


Рис. 2.7 Електроанатомічна карта лівого передсердя та легеневих вен у навігаційній системі EnSite Precision (Abbott, США) з точками радіочастотної абляції

Оцінка ефективності РЧКА виконувалася за електрофізіологічними критеріями вилучення фібриляторної активності по реєстрації на ендокардіальних електродах в передсерді та перевірці блокуючої лінії між передсердям та венами за допомогою електростимуляції з вени. На рис. 2.8 показаний наочний приклад електричної ізоляції вени від передсердя. На електродах CS, що знаходяться у передсерді, а саме в коронарному синусі, реєструється синусовий ритм. На електродах катетера в легеневій вені Lasso реєструється фібриляторна активність одномоментно, але вона уже не має виходу у структуру передсердя і не викликає ФП у пацієнта.

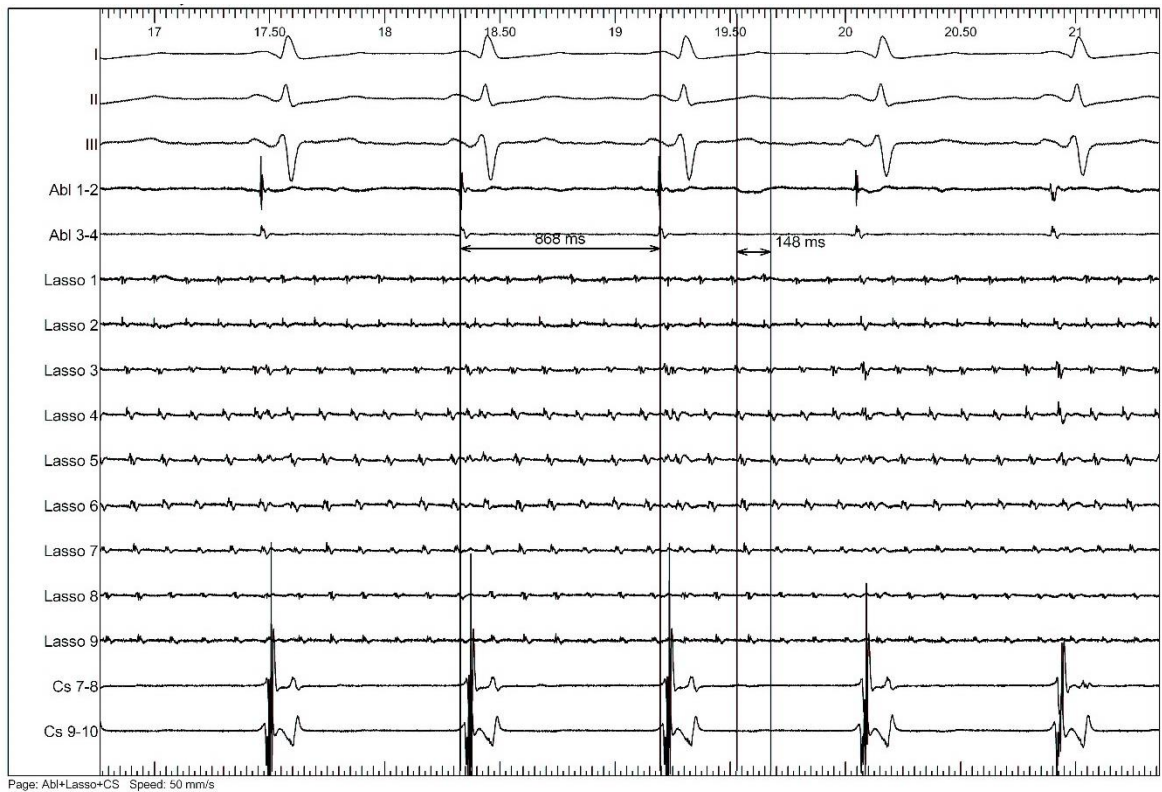


Рис. 2.8 На електродах CS, що знаходяться у передсерді, реєструється синусовий ритм. На електродах катетера в легеневій вені Lasso реєструється фібриляторна активність за допомогою багатоканальної електрофізіологічної системи LabSystem Pro (Boston Scientific, США)

Діаметр точки абляції відповідав дійсному розміру діаметра зони деструкції в серці.

У 36 пацієнтів проведено визначення морфологічних та морфометричних параметрів зони абляції (СТ EP Planning), 12 з яких мали ФП та ДМПП, а 14 - належали до групи порівняння.

#### **2.4.5 Морфологічні та морфометричні параметри зони абляції**

Морфологічні характеристики міокарда (товщина стінки лівого передсердя (ЛП), відстань від задньої стінки серця до стравоходу, діаметр легеневих вен) оцінювали на комп'ютерних томограмах серця (рис. 2.9.а), отриманих у відділенні променевої діагностики за допомогою спірального сканування на апараті «Toshiba» (Японія). Вимірювання проведено у 36



пацієнтів із ФП і ДМПП, яким надалі виконано катетерну радіочастотну ізоляцію легеневих вен.

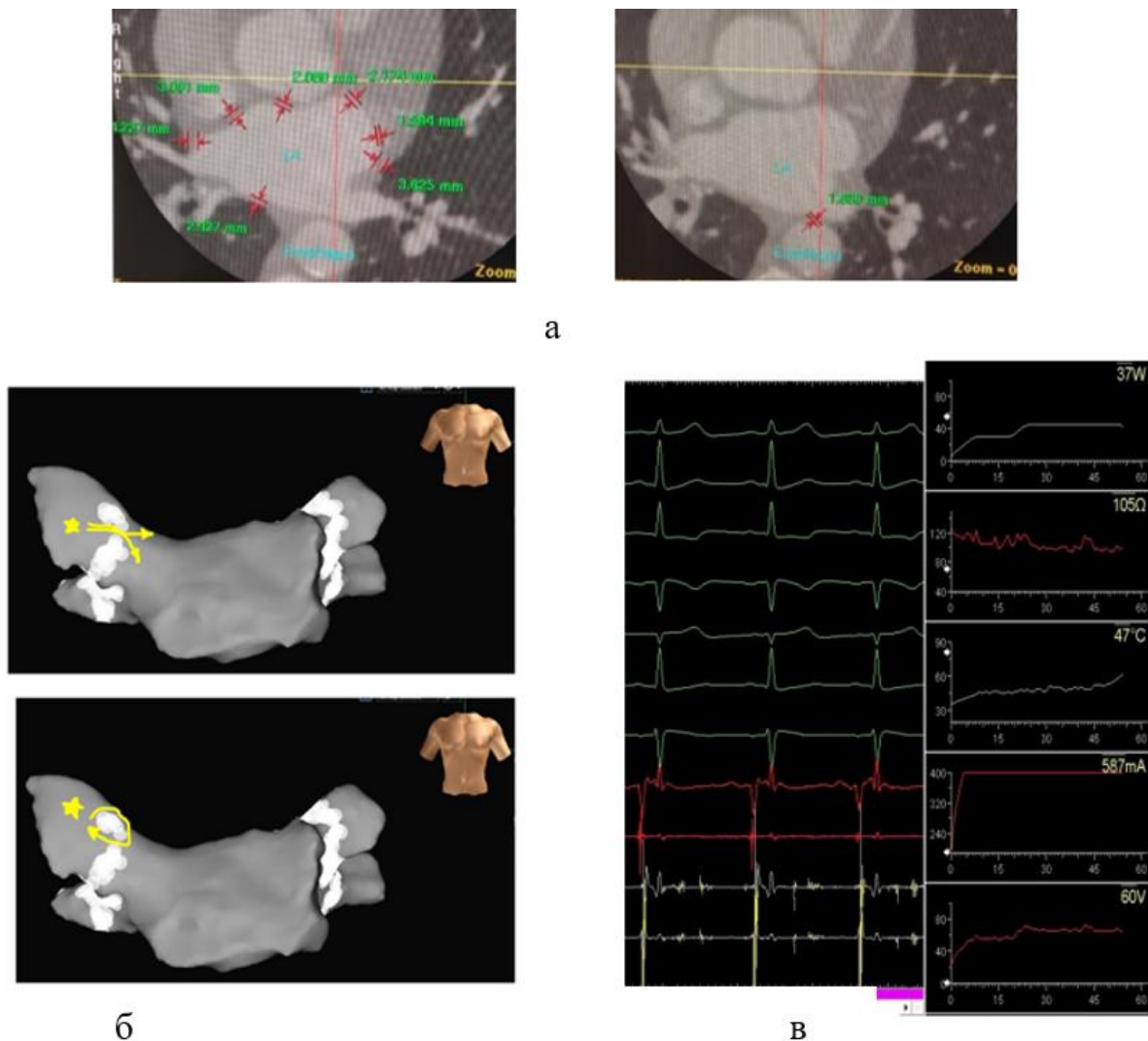


Рис. 2.9 Приклад використаних у роботі методів отримання об'єктивних клінічних даних: **а** – комп'ютерні томограми з вимірюванням морфологічних характеристик міокарда (товщина стінки лівого передсердя, відстань від задньої стінки серця до стравоходу, діаметр легеневих вен); **б** – електроанатомічна карта лівого передсердя пацієнта з відображенням точок РЧКА та причини рецидиву аритмії через розімкнутість блокувальної лінії; **в** – графіки автоматичної фіксації параметрів РЧКА (потужність, температура, імпеданс, тривалість абляції)

Морфометричні параметри зони абляції, за якими оцінювали ефективність РЧКА та які лягли в основу стандартизованих протоколів

проведення операції, визначено для відображення на електроанатомічних картах серця пацієнтів у системі EnSite Precision (Abbott, США) (див. рис. 2.9.б).

Параметри електричного впливу, які лягли в основу розрахунків, автоматично реєструвалися в режимі реального часу в системі електрофізіологічної діагностики серця LabSystem Pro (Boston Scientific, США) і регулювалися генератором радіочастотного впливу Ampere (Abbott, США) (див. рис. 2.9.в).

Біофізичне обґрунтування методики РЧКА з високою потужністю та короткою тривалістю (ВПКТ) впливу виконано з використанням математичного моделювання електротермодинамічного впливу РЧКА на міокард і власних клінічних даних у програмі автоматизованого моделювання біофізичних процесів Comsol Multiphysics.

Дослідження нового алгоритму абляції ВПКТ виконано спільно електрофізіологами ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» (досвід і матеріал) та біомедичними інженерами Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» (математичне моделювання біотермодинамічних процесів радіочастотного впливу на біологічну тканину міокарда). Математичне моделювання дає змогу легко візуалізувати клінічні дані та проводити дослідження нових протоколів подачі радіочастотної енергії, легко варіюючи параметри потужності та тривалості впливу, вимірювати, інтерпретувати й аналізувати результати.

Також проводився аналіз основних параметрів процедури згідно з записами операційних журналів. Операційні ускладнення КА включали інсульт або транзиторну ішемічну атаку, перикардіальний випіт, тампонаду серця, ушкодження стравоходу, параліч діафрагмального нерва, перикардит, стеноз легеневої вени та судинні ускладнення (гематома в місці пункції, розшарування або розрив судини).



Післяопераційний моніторинг проводився протягом щонайменше 24 годин. Всі пацієнти продовжували отримувати антикоагулянтну та антиаритмічну терапію протягом щонайменше місяця після проведеної процедури. Подальше призначення цієї терапії визначалося на основі результатів контрольного обстеження та наявності фібриляції передсердь. Якщо ФП не виявлялося, антикоагулянтну та антиаритмічну терапію припиняли.

Кожен пацієнт пройшов контрольне обстеження через 3 місяці, яке включало три 24-годинні періоди холтерівського моніторування та оцінку якості життя. ФП, яка тривала понад 30 секунд, розглядалася як рецидив.

Характер та результати хірургічних втручань аналізувалися на основі даних. Результати лікування оцінювалися згідно з операційними протоколами протягом періоду спостереження через 1, 2 та 3 місяці після операції за допомогою ЕКГ та холтерівського моніторування.

## **2.5 Оцінка якості життя**

Якість життя та симптоми фібриляції передсердь оцінювалися на початку та через 3 місяці після катетерної абляції за допомогою опитувальника AFEQT. Цей опитувальник призначений для оцінки впливу фібриляції передсердь на якість життя та складається з 18 питань. Відповіді на ці питання оцінюються за шкалою Лікерта від 1 до 7, де 1 відповідає «Зовсім не...» і 7 – «Надзвичайно». Питання 19-20 стосувалися задоволеності лікуванням і не були включені в оцінку якості життя. Отримані бали були трансформовані в шкалу від 0 до 100, де 0 балів відповідає найбільш серйозним симптомам та обмеженням, а 100 – відсутності обмежень або ознак захворювання.

## **2.6 Методи математичного та статистичного аналізів**

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS v. 24 (SPSS Inc., США).

Для аналізу результатів дослідження використовували методи варіаційної статистики, розраховуючи частотні характеристики досліджуваних показників (кількість, відсотки), а також середні значення (середню арифметичну – М) та показники варіабельності кількісних даних (середнє квадратичне відхилення).

Оскільки більшість аналітичних даних мали якісний характер, для оцінки статистичної значущості різниці між порівнюваними групами за частотними характеристиками використовували критерій Хі-квадрат ( $\chi^2$ ). У випадках з обмеженим числом спостережень за окремими ознаками (< 5), застосовували точний критерій Фішера.

Для порівняння середніх значень використовували критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні та Т-критерій, заздалегідь оцінюючи характер розподілу первинних даних за критерієм Шапіро-Уїлка для визначення нормальності розподілу.

## **Висновок до розділу 2**

У розділі 2 надано огляд використаних матеріалів та методів інструментального обстеження пацієнтів, а також вказано шкали для оцінки загальних результатів лікування. Була визначена основна група пацієнтів з ФП та ДМПП, яким проведена КА, а також група порівняння без ДМПП. Додатково наведено перелік статистичних методик для обробки отриманих даних.

*Результати дослідження знайшли відображення в наступних наукових публікаціях: [189, 190, 192].*

## РОЗДІЛ 3

# СТАН МІОКАРДІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНОЧКІВ ТА ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ПАЦІЄНТІВ З ВТОРИННИМ ДЕФЕКТОМ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ ПЕРЕТИНКИ, УСКЛАДНЕНИМ ПЕРСИСТУЮЧОЮ АБО ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

### 3.1 Показники ремоделювання та центральної гемодинаміки в лівих відділах серця в групах обстежених пацієнтів

Аналіз Ехо КГ у пацієнтів з ФП та ДМПП виявив достовірні відмінності в показниках ремоделювання лівих відділів серця та ступеня порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки, а саме в основній групі був достовірно вищий ступінь гіпертрофії ЛШ за даними товщини міжшлуночкової перетинки ніж у групі порівняння ( $1,28 \pm 0,07$  проти  $1,17 \pm 0,05$ ;  $p < 0,0001$ ), задньої стінки ЛШ ( $1,15 \pm 0,05$  проти  $0,95 \pm 0,08$ ;  $p < 0,0001$ ) та іММЛШ ( $111,2 \pm 7,4$  проти  $111,2 \pm 7,4$ ;  $p = 0,0003$  відповідно).

Крім того, у хворих на ДМПП також достовірно більшими були порожнини ЛШ за даними КДР ЛШ ( $5,51 \pm 0,28$  проти  $4,96 \pm 0,35$ ;  $p < 0,0001$ ) та КДІ ( $70,2 \pm 3,8$  проти  $64,6 \pm 5,0$ ;  $p < 0,0001$ ) і КСІ ( $31,5 \pm 4,2$  проти  $26,4 \pm 3,6$ ;  $p < 0,0001$ ), а також більш виражений ступінь дилатації ЛП за даними як його поперечного розміру ( $4,75 \pm 1,03$  проти  $4,33 \pm 0,72$ ;  $p = 0,0014$ ), так і іОЛП ( $105,8 \pm 6,2$  проти  $94,5 \pm 5,7$ ;  $p < 0,0001$ ) при достовірно нижчій, хоча й збереженій ФВ ЛШ ( $55,5 \pm 10,2$  проти  $61,9 \pm 6,7$ ;  $p = 0,0002$ ), що наявно вказує на шлуночкову взаємозалежність та гемодинамічно значуще перенавантаження лівих відділів внаслідок значного шунтування крові через дефекти перетинок (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

**Показники ремоделювання та центральної гемодинаміки в лівих відділах серця в групах обстежених пацієнтів**

Показники	Основна група (ДМПІ та ФП) (n = 54)	Група порівняння (ФП без ВВС) (n = 56)	Достовірність, p
МШП, см	1,28 ± 0,07	1,17 ± 0,05	<0,0001
ЗС ЛШ, см	1,15 ± 0,05	0,95 ± 0,08	<0,0001
iММЛШ, г/м <sup>2</sup>	111,2 ± 7,4	105,6 ± 8,3	0,0003
КДР, см	5,51 ± 0,28	4,96 ± 0,35	<0,0001
КДІ, мл/м <sup>2</sup>	70,2 ± 3,8	64,6 ± 5,0	<0,0001
КСІ, мл/м <sup>2</sup>	31,5 ± 4,2	26,4 ± 3,6	<0,0001
ФВ ЛШ, %	55,5 ± 10,2	61,9 ± 6,7	0,0002
ЛП, см	4,75 ± 1,03	4,33 ± 0,72	0,014
iОЛП, мл/м <sup>2</sup>	105,8 ± 6,2	94,5 ± 5,7	<0,0001

**3.2 Показники діастолічної функції та тиску наповнення ЛШ в групах обстежених пацієнтів**

Також були виявлені достовірні відмінності в показниках діастолічної функції та тиску наповнення ЛШ, а саме: хоча в обох групах було псевдонормальне наповнення ЛШ (діастолічна дисфункція ЛШ стадії 2) без достовірної різниці E/A ( $1,75 \pm 0,15$  проти  $1,69 \pm 0,22$ ;  $p = 0,098$ ), DT ( $165,4 \pm 12,6$  проти  $170,2 \pm 16,8$ ;  $p = 0,094$ ) та IVRT ( $84,5 \pm 7,5$  проти  $83,9 \pm 9,4$ ;  $p = 0,71$ ), у пацієнтів з ДМПІ спостерігалась достовірно вища швидкість раннього діастолічного наповнення E ( $105,4 \pm 9,2$  проти  $84,6 \pm 10,5$ ;  $p < 0,0001$ ) та значно вищі комбіновані показники E/E' ( $14,9 \pm 4,2$  проти  $9,6 \pm 5,3$ ;  $p < 0,0001$ ) та E/Vp ( $2,84 \pm 0,44$  проти  $2,25 \pm 0,61$ ;  $p < 0,0001$ ), що говорить про значно вищий тиск та об'ємне перенавантаження ЛП та може бути частковим поясненням частішого розвитку ФП у хворих з ДМПІ порівняно з пацієнтами без значущих патологічних вроджених шунтів (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Показники діастолічної функції та тиску наповнення ЛШ в групах обстежених пацієнтів**

Показники	Основна група (ДМПШ та ФП) (n = 54)	Група порівняння (ФП без ВВС) (n = 56)	Достовірність, p
E, см/с	105,4 ± 9,2	84,6 ± 10,5	<0,0001
E/A, у.о.	1,75 ± 0,15	1,69 ± 0,22	0,098
DT, мс	165,4 ± 12,6	170,2 ± 16,8	0,094
IVRT, мс	84,5 ± 7,5	83,9 ± 9,4	0,71
E/E', у.о.	14,9 ± 4,2	9,6 ± 5,3	<0,0001
E/Vp, у.о.	2,84 ± 0,44	2,25 ± 0,61	<0,0001

**3.3 Показники гемодинаміки малого кола кровообігу та правих відділів серця, ремоделювання правих відділів серця та функції ПШ в групах обстежених пацієнтів**

При дослідженні гемодинаміки малого кола кровообігу та стану функції та гемодинаміки правих відділів серця було виявлено, що у пацієнтів основної групи зі зрозумілої причини хронічного об'ємного перенавантаження малого кола, були достовірно вищими САТ<sub>ЛА</sub> ніж у групі порівняння ( $52,4 \pm 2,8$  проти  $44,6 \pm 3,2$ ;  $p < 0,0001$ ) та СерАТ<sub>ЛА</sub> ( $38,6 \pm 4,3$  проти  $31,7 \pm 1,9$ ;  $p < 0,0001$ ), що відповідало більш вираженому ступеню ЛГ. Відповідно, у хворих на ДМПШ були достовірно більш виражені ступінь гіпертрофії ПШ (стінка ПШ  $0,78 \pm 0,06$  проти  $0,52 \pm 0,04$ ;  $p < 0,0001$  відповідно) та всі розміри ПШ (Баз. ПШд  $4,22 \pm 0,57$  проти  $3,45 \pm 0,32$ ;  $p < 0,0001$ ; Сер. ПШд  $3,46 \pm 0,21$  проти  $2,84 \pm 0,17$ ;  $p < 0,0001$ ; Повз. ПШд  $9,05 \pm 0,81$  проти  $8,24 \pm 0,54$ ;  $p < 0,0001$  відповідно). Також достовірно гіршими були показники міокардіальної функції ПШ за даними ФЗП ПШ ( $38,2 \pm 4,8$  проти  $46,3 \pm 3,4$ ;  $p < 0,0001$ ), TAPSE ( $1,65 \pm 0,26$  проти  $1,94 \pm 0,19$ ;  $p < 0,0001$ ) та S<sub>ТК</sub> ( $10,3 \pm 1,15$  проти  $12,7 \pm 2,04$ ;  $p < 0,0001$ ), що відповідало легкому або помірному зниженню функції ПШ. Ці дані

підтверджувалися достовірно нижчими значеннями повздовжньої деформації за даними GLS вільної стінки ПШ під час СТЕ ( $-14,3 \pm 7,8$  проти  $-17,8 \pm 5,7$ ;  $p = 0,0082$ ), відбиваючи більш важку міокардіальну дисфункцію та ступінь перенавантаження ПШ за рахунок додаткового об'ємного перенавантаження правих відділів під час ліво-правого шунта через ДМПП. При цьому показник глобальної повздовжньої деформації вільної стінки ПШ GLS достовірно високо корелював з ФЗП ПШ ( $r = 0,75$ ;  $p < 0,0001$ ), та особливо високо з TAPSE ( $r = 0,97$ ;  $p < 0,0001$ ) та  $S_{TK}$  ( $r = 0,98$ ;  $p < 0,0001$ ), що робить його достовірним та цінним предиктором міокардіальної дисфункції ПШ та її потенційного відновлення після хірургічної корекції вади (рис. 3.1).

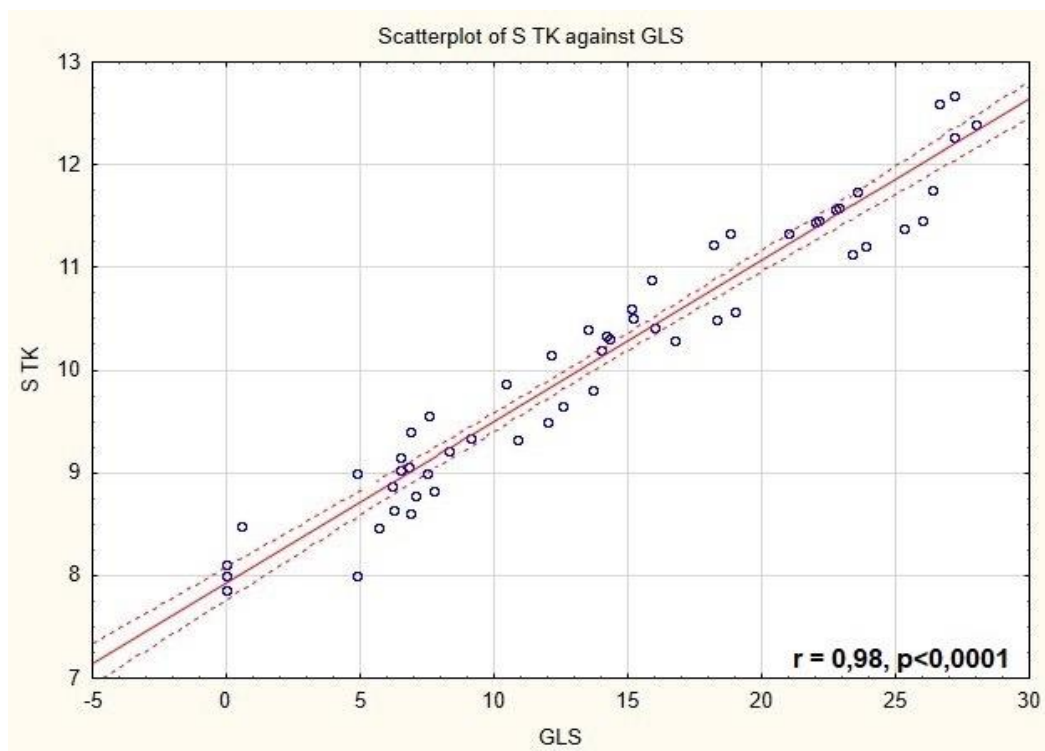


Рис. 3.1 Кореляція GLS вільної стінки ПШ за даними СТЕ з піковою швидкістю систолічного руху вільного трикуспідального кільця  $S_{TK}$  за даними ТД

Очікувано у хворих основної групи з ДМПП були достовірно більшими розміри ПШ за даними його поперечного ( $4,84 \pm 0,71$  проти  $4,43 \pm 0,54$ ;  $p = 0,001$ ) та повздовжнього розміру ( $5,22 \pm 0,48$  проти  $4,76 \pm 0,39$ ;  $p < 0,0001$ ), та іОПП ( $125,6 \pm 7,3$  проти  $4,76 \pm 0,39$ ;  $p < 0,0001$ ), що підтверджувалося більш вираженими порушеннями діастолічної функції за даними формування

псевдонормального або рестриктивного наповнення ПШ за даними співвідношення раннього та передсердного (за наявності синусового ритму під час обстеження)  $E/A$  ( $1,83 \pm 0,22$  проти  $1,41 \pm 0,17$ ;  $p < 0,0001$ ) при достовірно вищому тиску в ПП за даними інтегрального показника  $E/E'$  ( $6,8 \pm 0,34$  проти  $5,45 \pm 0,25$ ;  $p < 0,0001$ ). Відповідно, у хворих на ДМПП набагато частіше спостерігалась гемодинамічно значуща (більше ніж легка), відносно помірна та важка трикуспідальна регургітація ( $92,6\%$  проти  $53,4\%$ ;  $p < 0,0001$ ) зі значно вищими показниками ЦВТ ( $16,4 \pm 2,4$  проти  $10,2 \pm 2,5$ ;  $p < 0,0001$ ) за даними достовірно значно вищого діаметра НПВ ( $1,89 \pm 0,31$  проти  $1,43 \pm 0,42$ ;  $p < 0,0001$ ) та ступеня її інспіраторного колапсу. При цьому було виявлено, що діаметр НПВ в основній групі достовірно та дуже високо корелював з інтегральним показником тиску наповнення ПШ (тиску в ПП)  $E/E'$  ( $r = 0,98$ ;  $p < 0,0001$ ) (рис. 3.2).

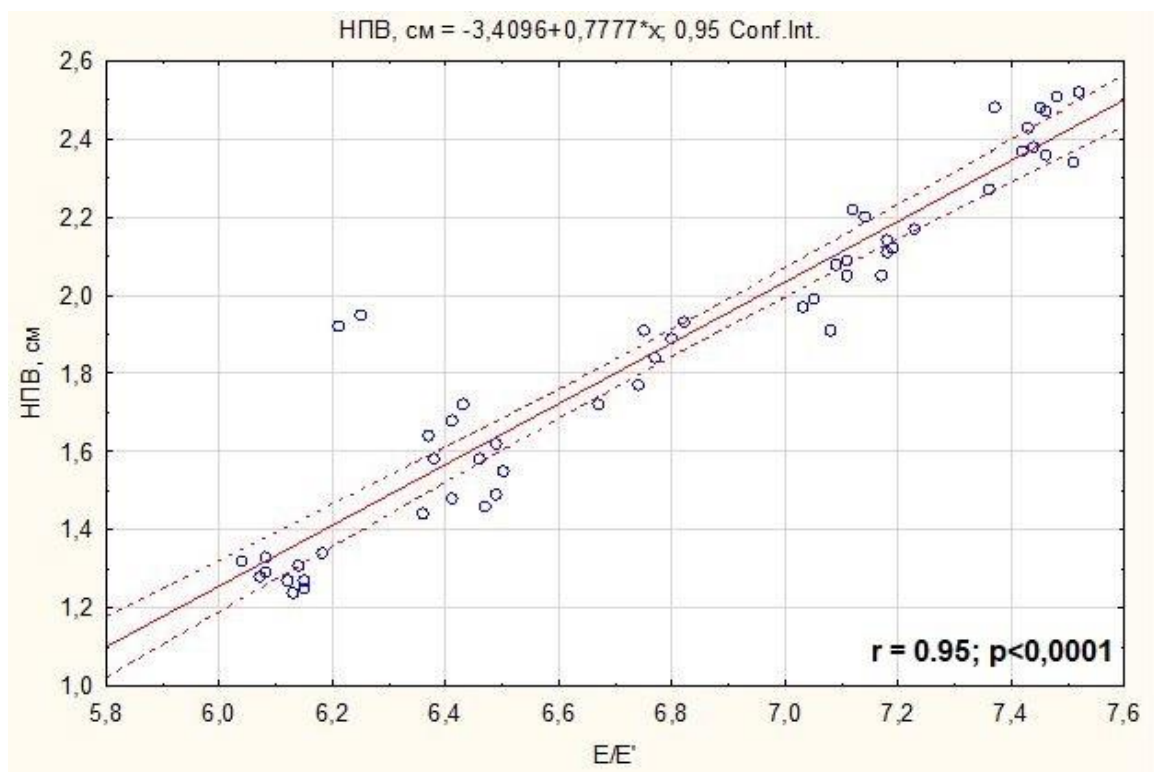


Рис. 3.2 Висока кореляція діаметра НПВ з інтегральним показником тиску в ПП  $E/E'$

Показник значущості ліво-правого шунтування – співвідношення об'ємного потоку в малому колі кровообігу до системного  $Q_p/Q_s$  в групі хворих

з ДМПП був очікувано достовірно вищим порівняно з нормальним показником в групі порівняння у хворих з ФП без вроджених ліво-правих персистуючих шунтів ( $2,32 \pm 0,19$  проти  $0,95 \pm 0,15$ ;  $p < 0,0001$ ) (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Показники гемодинаміки малого кола кровообігу та правих відділів серця, ремоделювання правих відділів серця та функції ПШ в групах обстежених пацієнтів**

Показники	Основна група (ДМПП та ФП) (n = 54)	Група порівняння (ФП без ВВС) (n = 56)	Достовірність, p
САТ <sub>ЛА</sub> , мм Нг	$52,4 \pm 2,8$	$44,6 \pm 3,2$	$<0,0001$
СерАТ <sub>ЛА</sub> , мм Нг	$38,6 \pm 4,3$	$31,7 \pm 1,9$	$<0,0001$
Стінка ПШД, мм	$0,78 \pm 0,06$	$0,52 \pm 0,04$	$<0,0001$
Баз. ПШД, см	$4,22 \pm 0,57$	$3,45 \pm 0,32$	$<0,0001$
Сер. ПШД, см	$3,46 \pm 0,21$	$2,84 \pm 0,17$	$<0,0001$
Повз. ПШД, см	$9,05 \pm 0,81$	$8,24 \pm 0,54$	$<0,0001$
ТР > 1 ступеня, n (%)	50 (92,6)	30 (53,4)	$<0,0001$
ФЗП ПШ, %	$38,2 \pm 4,8$	$46,3 \pm 3,4$	$<0,0001$
ТАPSE, см	$1,65 \pm 0,26$	$1,94 \pm 0,19$	$<0,0001$
S <sub>ТК</sub> , см/с	$10,3 \pm 1,15$	$12,7 \pm 2,04$	$<0,0001$
Поперечний розмір ПП, см	$4,84 \pm 0,71$	$4,43 \pm 0,54$	0,001
Повздовжній розмір ПП, см	$5,22 \pm 0,48$	$4,76 \pm 0,39$	$<0,0001$
iОПП, мл/м <sup>2</sup>	$125,6 \pm 7,3$	$86,9 \pm 6,3$	$<0,0001$
GLS ПШ, %	$-14,3 \pm 7,8$	$-17,8 \pm 5,7$	0,0082
Е/А ТК, у.о.	$1,83 \pm 0,22$	$1,41 \pm 0,17$	$<0,0001$
Е/Е' ТК, у.о.	$6,8 \pm 0,34$	$5,45 \pm 0,25$	$<0,0001$
НПВ, см	$1,89 \pm 0,31$	$1,43 \pm 0,42$	$<0,0001$
ЦВТ, мм. Нг	$16,4 \pm 2,4$	$10,2 \pm 2,5$	$<0,0001$
Qp/Qs	$2,32 \pm 0,19$	$0,95 \pm 0,15$	$<0,0001$



### 3.4 Показники гемостазу та внутрішньопередсердної гемодинаміки в групах обстежених пацієнтів за даними ЧСЕХОК

Перед проведенням РЧКА під час ЧСЕХОКГ також були виявлені достовірні відмінності в основній групі й групі порівняння, а саме: у хворих на ДМПП достовірно набагато більше виражені прояви застійної гемодинаміки в передсердях. Зокрема, в основній групі достовірно частіше виявлявся тромбоз ВЛП (40,7% проти 21,4%,  $p = 0,029$ ) на фоні значно вираженого ФСК: ФСК 2-3+ (64,8% порівняно з 35,7%,  $p = 0,0023$ ) та ФСК 4+ (16,7% проти 3,6%,  $p = 0,022$ ), в той час, як в групі порівняння переважали випадки з мінімально вираженим ФСК (60,7% проти 18,5%,  $p < 0,0001$ ). Відповідно, в основній групі порівняно з пацієнтами без ВВС була присутня достовірно нижча ШВ з ВЛП ( $26,7 \pm 5,1$  проти  $34,3 \pm 7,2$ ;  $p < 0,0001$ ), що також свідчить про більш виражений застій та об'ємне перенавантаження ЛП та є одним з пояснень частішого розвитку ФП у таких хворих (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

#### Показники гемостазу та внутрішньопередсердної гемодинаміки в групах обстежених пацієнтів за даними ЧСЕХОКГ

Показники	Основна група (ДМПП та ФП) (n = 54)	Група порівняння (ФП без ВВС) (n = 56)	Достовірність, p
Тромбоз ВЛП, n (%)	22 (40,7)	12 (21,4)	0,029
ФСК 0-1+, %	10 (18,5)	34 (60,7)	<0,0001
ФСК 2-3+, %	35 (64,8)	20 (35,7)	0,0023
ФСК 4+, %	9 (16,7)	2 (3,6)	0,022
ШВ з ВЛП, см/с	$26,7 \pm 5,1$	$34,3 \pm 7,2$	<0,0001

### Висновки до розділу 3

Таким чином, виявлені значущі достовірно виражені показники ремоделювання та дисфункції як лівих, так і правих відділів серця разом з більш вираженими порушеннями центральної гемодинаміки, включаючи стійку виражену вторинну легенеvu гіпертензію у хворих з ДМПП, добре пояснюють частіший розвиток пароксизмальної та персистуючої ФП у таких хворих. Це свідчить на користь необхідності раннього закриття подібних персистуючих вроджених патологічних шунтів до розвитку аритмії, що не завжди є можливим внаслідок пізньої діагностики таких ВВС через їх добру тривалу компенсацію. Виявлені нами закономірності в даній специфічній групі пацієнтів, зокрема, достовірні ознаки перенавантаження та ремоделювання не тільки правих, але й лівих відділів серця, з одного боку пояснюють частіший розвиток ФП, а з іншого – доцільність розгляду більш раннього пошуку ехографічних маркерів розвитку ФП та її інвазивного лікування перед закриттям дефекту. Отримані нами дані, зокрема, дуже висока кореляція деформації вільної стінки ПШ з іншими показниками його міокардіальної функції (ФЗП, TAPSE та  $S_{TK}$ ), висока кореляція між собою показників ЦВТ (діаметр НПВ та  $E/E'$  на ТК), а також виражені показники ремоделювання та перенавантаження лівих відділів серця, роблять ці показники вкрай необхідними при скринінгу та відборі пацієнтів на КА при ФП перед плановим закриттям ДМПП в дорослій когорті.

При відборі дорослих пацієнтів на КА з приводу ДМПП, ускладненого пароксизмальною або персистуючою ФП, потрібне ретельне ехокардіологічне обстеження з прицільною оцінкою низки показників, що чутливо вказують на необхідність якомога раннього втручання, з метою найбільш раннього виявлення та інвазивного або оперативного лікування цієї специфічної групи хворих:

- 1) Ступінь гіпертрофії ЛШ та дилатації лівих відділів серця з оцінкою глобальної скоротливості ЛШ та тиску в ЛП.
- 2) Ступінь гіпертензії малого кола кровообігу за даними розрахункових  $САТ_{ЛА}$  та  $Сер.АТ_{ЛА}$ .

3) Ступінь комбінованого перенавантаження правих відділів серця за даними оцінки розмірів ПШ та ПП та функції міокарда ПШ, включаючи дані STE, з одночасною оцінкою ЦВТ за даними всіх доступних методик, зважаючи на високу кореляцію GLS ПШ з рекомендованими показниками оцінки міокардіальної функції ПШ та доплерографічних даних оцінки тиску наповнення ПШ з відомими рекомендованими показниками оцінки ЦВТ.

*Результати дослідження знайшли відображення в наступних наукових публікаціях: [189, 190].*

## РОЗДІЛ 4

### МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ КАТЕТЕРНОЇ РАДІОЧАСТОТНОЇ ІЗОЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЕВИХ ВЕН У ПАЦІЄНТІВ З ДЕФЕКТОМ МІЖПЕРЕДСЕРДНОЇ ПЕРЕТИНКИ

#### 4.1 Результати оптимізації катетерної радіочастотної абляції з високою потужністю та короткою тривалістю впливу

Для моделювання електротермодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард була обрана сучасна програма автоматизованого моделювання біофізичних процесів Comsol Multiphysics. Схему алгоритму моделювання показано на рис. 4.1. Цей алгоритм передбачає одночасну реалізацію трьох біофізичних складових впливу радіочастотного струму на біологічну тканину з урахуванням умов серця, що працює: перенесення між двома електродами (активним і пасивним) змінного електричного струму з частотою 500 кГц, що призводить до резистивного нагрівання тканини (рис. 4.1.а), провідного нагрівання міокарда за рахунок теплопровідності біологічної тканини (рис. 4.1.б), та охолодження електрода та тканини міокарда потоком циркулюючої крові за рахунок конвекції (рис. 4.1.в) [163].

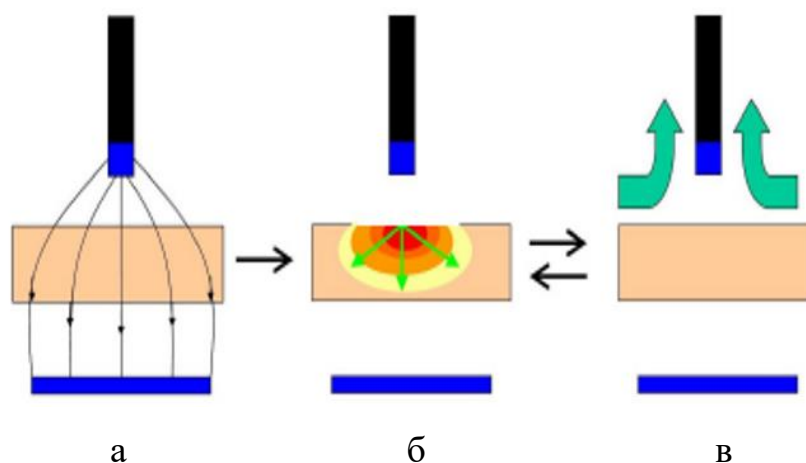


Рис. 4.1 Математичне моделювання електротермодинамічних процесів під впливом радіочастотної енергії на міокард: **а** – резистивне нагрівання електричним струмом; **б** – провідне нагрівання через теплообмін в біологічній тканині; **в** – охолодження електрода та тканини міокарда за рахунок конвекції потоком циркулюючої крові

Оцінку результатів моделювання проводили у двовимірному перерізі, що дозволяє візуалізувати поширення температурних полів у тканині міокарда та аналізувати глибину та ширину деструкції на різних рівнях (рис. 4.2 і 4.3).

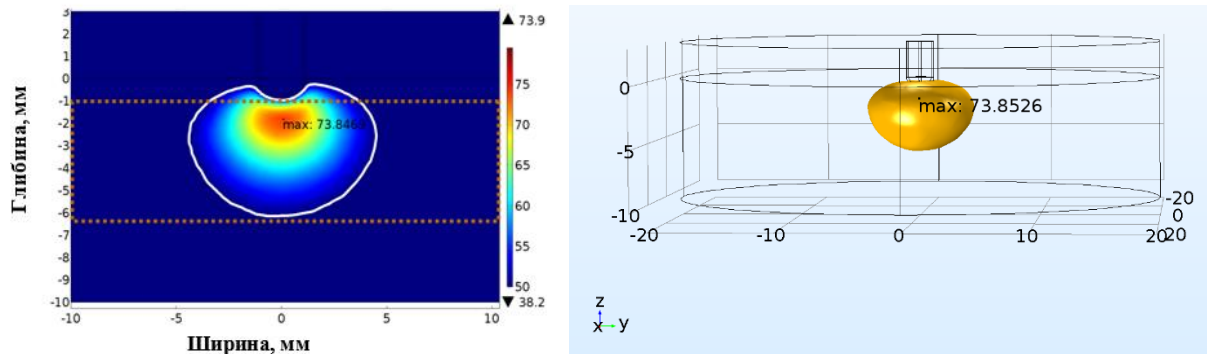


Рис. 4.2 Відображення розподілу температурних полів у тканині міокарда та аналіз глибини та ширини деструкції під час радіочастотної абляції

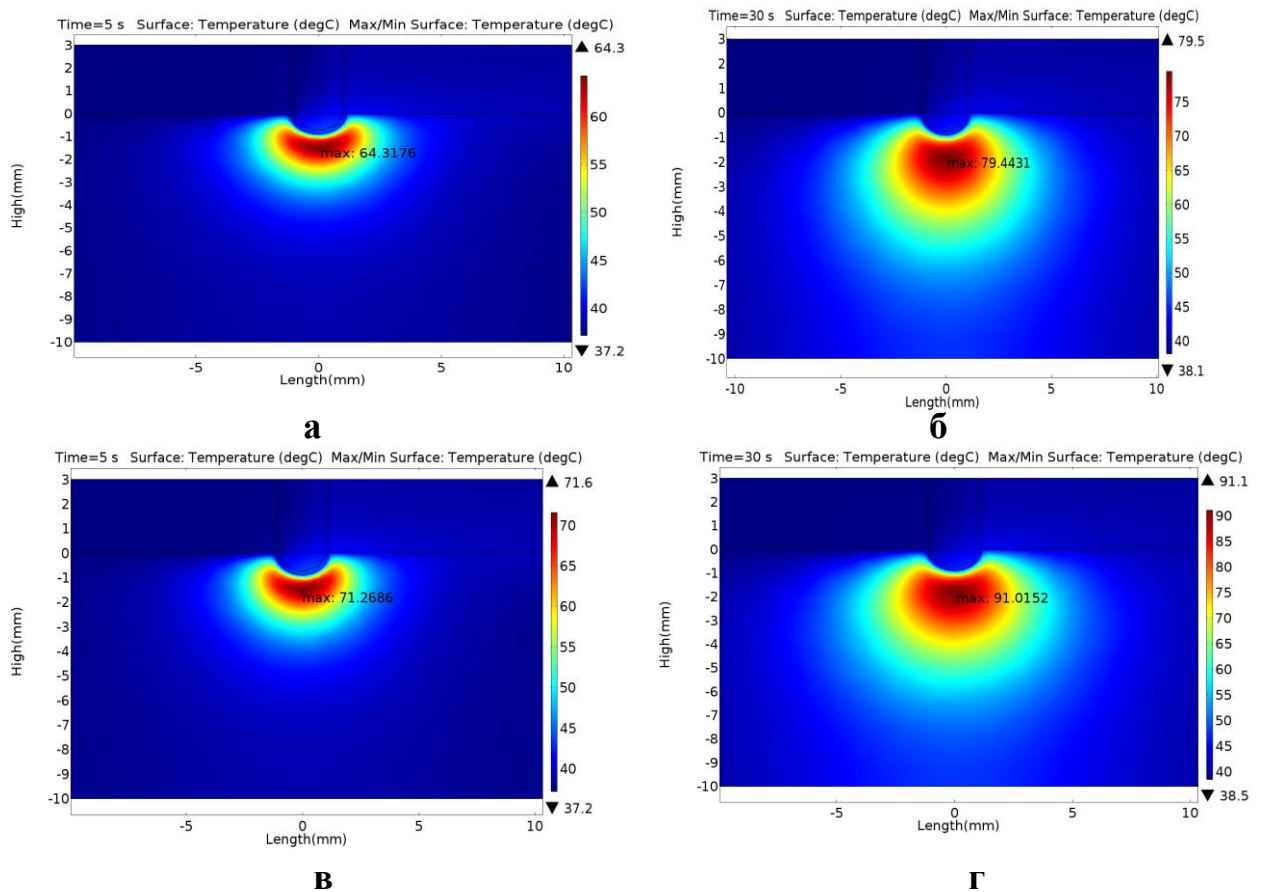


Рис. 4.3 Діаграми розподілу температурних полів для різних параметрів радіочастотного впливу такі: **а** – потужність - 30 Вт, час впливу - 5 с, температура резистивного нагріву - 64°C, глибина деструкції - приблизно 3 мм; **б** – потужність - 30 Вт, час впливу - 30 с, температура резистивного нагріву - 79°C, глибина деструкції - приблизно 5 мм; **в** – потужність - 70 Вт, час впливу - 7 с, температура резистивного нагріву - 71°C, глибина деструкції - приблизно 5 мм; **г** – потужність - 70 Вт, час впливу - 30 с, температура резистивного нагріву - 91°C, глибина деструкції - приблизно 10 мм

Математичне моделювання поширення температурних полів за різних параметрів радіочастотного впливу дозволило провести докладне біофізичне обґрунтування РЧКА з високою потужністю та короткою тривалістю впливу (рис. 4.4). Наприклад, при РЧКА з потужністю 30 Вт і часом впливу 5 с температура резистивного нагріву складає  $64^{\circ}\text{C}$ , а глибина деструкції становить близько 3 мм. Збільшення тривалості впливу до 30 с при такій самій потужності призводить до збільшення температури резистивного нагріву до  $79^{\circ}\text{C}$  та глибини деструкції близько 5 мм. Далі, РЧКА з потужністю 70 Вт і часом впливу 7 с призводить до температури резистивного нагріву  $71^{\circ}\text{C}$  та глибини деструкції близько 5 мм, що не відрізняється від попереднього варіанта з меншою потужністю та тривалішим часом впливу. Ці результати підтверджують можливість використання РЧКА з більшою потужністю та короткою тривалістю впливу з однаковою ефективністю та безпекою.

Потім було проведено моделювання РЧКА з потужністю 70 Вт і часом впливу 30 с, що призвело до температури резистивного нагріву  $91^{\circ}\text{C}$  та глибини деструкції близько 10 мм. Така висока температура може викликати небезпечні ускладнення, такі як мікрровибухи і обвуглювання. Тому радіочастотну абляцію з такою тривалістю впливу (30 с) і потужністю 70 Вт рекомендується припинити.

Додатковим способом зробити РЧКА з високою потужністю та короткою тривалістю впливу безпечнішою процедурою є збільшення охолодження навколо електродного середовища, щоб зменшити ризик закипання крові від високої температури та тромбоутворення під час РЧКА в лівому передсерді.

Можливість отримати трансмуральну абляцію за меншої тривалості впливу актуальна при ізоляції легеневих вен у разі складної геометрії гирла чи гребню переходу передсердя у вену. Це пов'язано з труднощами стабілізації катетера в зоні абляції, особливо у пацієнтів із дефектом міжпередсердної перетинки, та інтраопераційною оцінкою показників ефективності абляції міокарда в реальному часі. Скорочення тривалості впливу значно підвищує точність позиціонування катетера під час абляції, що збільшує ефективність

операції в цілому. Це особливо важливо у пацієнтів, яким виконують закриття дефекту оклюдером, що потребує повної ефективності виконання абляції через труднощі повторного проведення її при рецидиві аритмії.

Отже, в процесі розвитку клінічного застосування РЧКА відбулася еволюція. Спочатку, для забезпечення м'якої абляції, використовувалася низька потужність з тривалим впливом, що базувалася на нагріванні через теплопровідність. Цей підхід використовувався з самого початку впровадження РЧКА. Особливістю радіочастотного струму була його здатність проникати на певну глибину в біологічні тканини, викликаючи резистивне нагрівання. Згодом, на основі клінічного досвіду протягом понад 30 років, біофізиками було запропоновано новий метод використання радіочастотного струму. Цей метод ґрунтується на резистивному нагріві міокарда, і може бути використаний з аналогічною ефективністю та безпечністю при короткочасному радіочастотному впливі зі збільшеною потужністю струму (рис. 4.4).

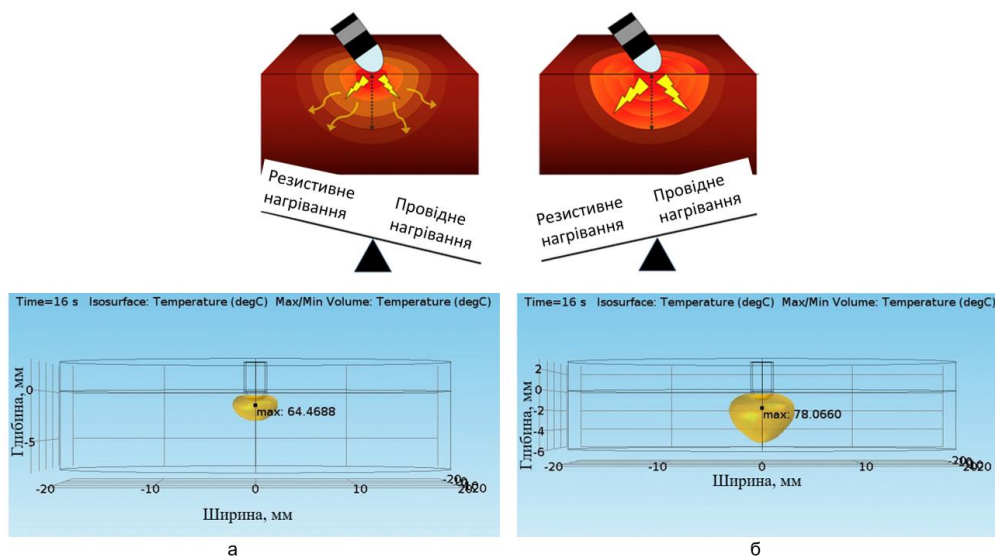


Рис. 4.4 Біофізика та еволюція РЧКА : **а** – стандартна абляція; **б** – абляція з високою потужністю та короткою тривалістю впливу

Враховуючи біофізичні закономірності, виникає потреба в таких технологічних рішеннях:

1. Застосування великої потужності вимагає додаткового відведення тепла з місця абляції, щоб уникнути небезпеки закипання крові та утворення

тромбів. Це привело до розробки катетера з більшим числом отворів для подачі охолоджуючого розчину в зону абляції.

2. Короткий час експозиції потребує аналізу та оцінки стабільності катетера під час подачі потужності до стінки серця. Розроблено алгоритм маркування точок абляції на навігаційній карті у різних кольорах залежно від часу, щоб визначити оптимальний момент для проведення ефективної абляції.

Для впровадження методики радіочастотної абляції з використанням великої потужності та короткого часу впливу потрібне використання такого обладнання:

1. Абляційний катетер FlexAbility™ Sensor Enabled™ (Abbott, США) з гнучким наконечником електрода та збільшеною площею охолодження, що вирішує проблему закипання крові та тромбів в місці абляції з великою потужністю (рис. 4.5).

2. Навігаційна система електроанатомічного картування EnSite Precision™ (Abbott, США), яка автоматично маркує точки абляції різними кольорами залежно від тривалості впливу, щоб швидко визначити оптимальний момент для проведення абляції тривалістю 5-7 секунд.



а

б

в

Рис. 4.5 Додаткове відведення тепла з місця абляції для зменшення ризику закипання крові та утворення тромбів: **а** – процес закипання крові та утворення тромбів; **б** – абляційний катетер зі стандартним охолодженням; **в** – абляційний катетер FlexAbility™ Sensor Enabled™ (Abbott, США) з гнучким наконечником електрода та збільшеною площею охолодження



Під час процедури абляції важливо уважно контролювати та правильно аналізувати параметри, які вимірюють сучасні прилади, такі як прикладена потужність, тривалість, імпеданс та температура. Ці дані дозволяють оцінити ефективність процедури та ризику перегріву тканин. Знання біофізики та енергії, яка доправляється до тканини, необхідні для визначення безпечних параметрів та передбачення ускладнень від занадто тривалих або занадто потужних впливів.

Температура тканини найвища в зоні, на яку впливає струм, і зменшується в міру віддалення від центру цієї зони. Такі зміни температури можуть впливати на електричні властивості тканини і зв'язки між її елементами. Вони припиняють брати участь у порушеннях системи ритмоведення серця. Одним з ознак успішної абляції є зниження активності міокарда у зоні абляції, що можна виявити за допомогою зменшення амплітуди електричних сигналів ( $<5$  мВ для рубцевої зони), зареєстрованих електродами, використаними для абляції та реєстрації серцевої активності. Отже, клінічним показником ефективності РЧКА є зниження активності міокарда в точці абляції.

#### **4.2 Можливості комп'ютерної томографії для визначення морфологічних характеристик лівого передсердя (адаптовано до катетерної РЧКА)**

Для вибору оптимальних параметрів радіочастотної абляції та забезпечення найефективнішого та безпечного проведення процедури було проведено вимірювання товщини стінки лівого передсердя. Всього було здійснено вимірювання у 25 попередньо обраних місцях (включаючи ділянку перед вушком, верхню, передню, задню та бічну стінки, а також перетинку) у 36 пацієнтів (рис. 4.6).

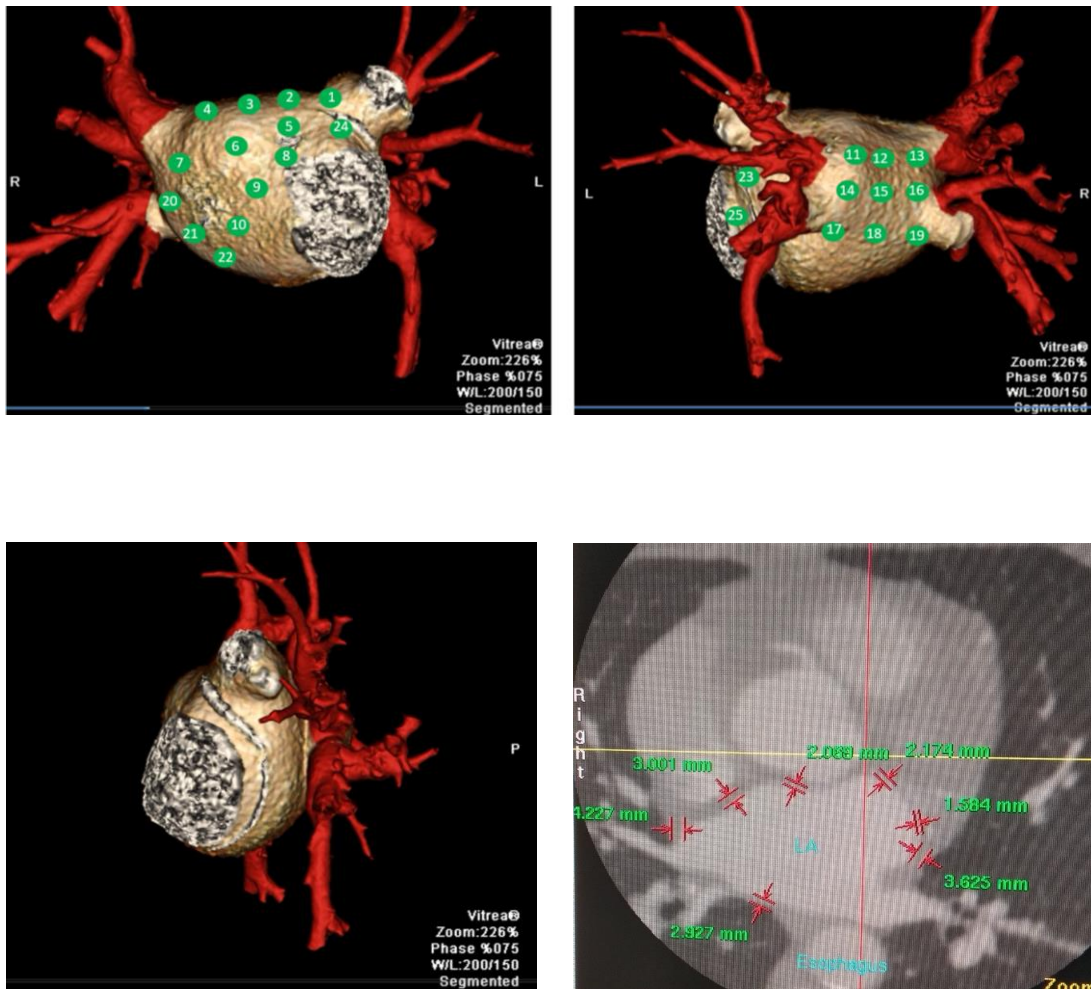


Рис. 4.6 Схематичне зображення 25 попередньо відібраних зон у лівому передсерді, де проводилася РЧКА. Ці дані були представлені в програмному середовищі Vitrea (Toshiba, Японія)

Серце оточене легенями з боків, спереду воно прилягає до грудної стінки, а ззаду – до органів заднього середостіння, включаючи стравохід (рис. 4.7). Під час виконання радіочастотної абляції уздовж задньої стінки передсердя може виникнути ризик пошкодження стравоходу, тому важливо мати інформацію про відстань між ним та серцем. За даними комп'ютерної томографії була виміряна ця відстань з метою визначення параметрів безпечної абляції уздовж задньої стінки передсердя.

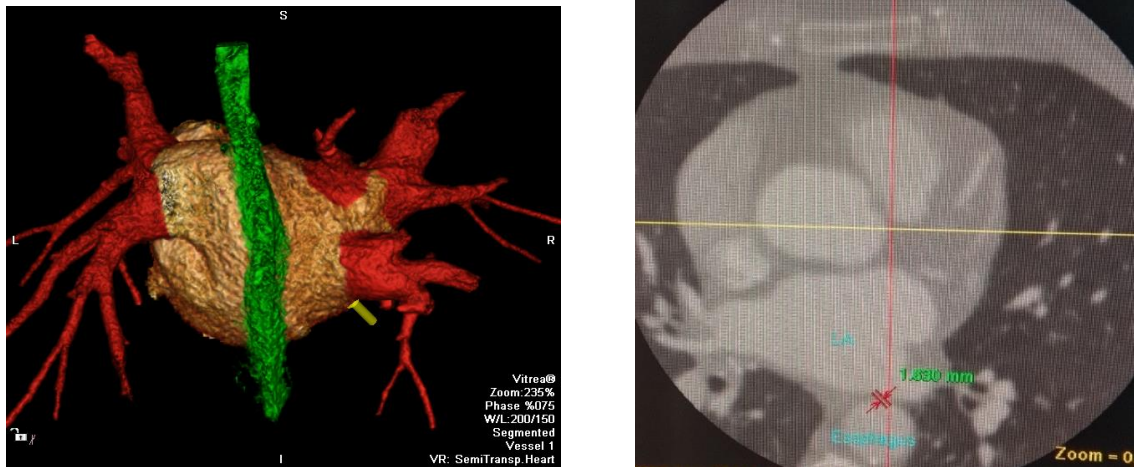


Рис. 4.7 Схематичне зображення розташування стравоходу відносно лівого передсердя та областей, де проводиться РЧКА. Ці дані представлені у програмному середовищі Vitrea (Toshiba, Японія)

Дані про товщину стінок лівого передсердя у вивчених зонах наведено у табл. 4.1.

Таблиця 4.1

**Товщина стінки лівого передсердя в різних зонах (НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України, 36 пацієнтів,  $p < 0,05$ )**

№ зони ЛП	Середнє значення товщини стінки ЛП, мм	№ зони ЛП	Середнє значення товщини стінки ЛП, мм
1	2,9 ± 0,4	14	1,9 ± 0,4
2	2,5 ± 0,4	15	2,1 ± 0,5
3	2,6 ± 0,3	6	2,2 ± 0,4
4	2,3 ± 0,4	17	2,2 ± 0,4
5	1,9 ± 0,3	18	1,9 ± 0,4
6	1,9 ± 0,4	19	2,2 ± 0,4
7	2,8 ± 0,4	20	1,9 ± 0,4
8	2,1 ± 0,4	21	1,8 ± 0,5
9	2,1 ± 0,5	22	1,9 ± 0,6
10	2,4 ± 0,6	23	1,9 ± 0,6
11	1,9 ± 0,5	24	2,1 ± 0,5
12	1,9 ± 0,5	25	2,1 ± 0,4
13	1,9 ± 0,4		

На рис. 4.8 наведено діапазон товщини стінки ЛП у 25 досліджених зонах.

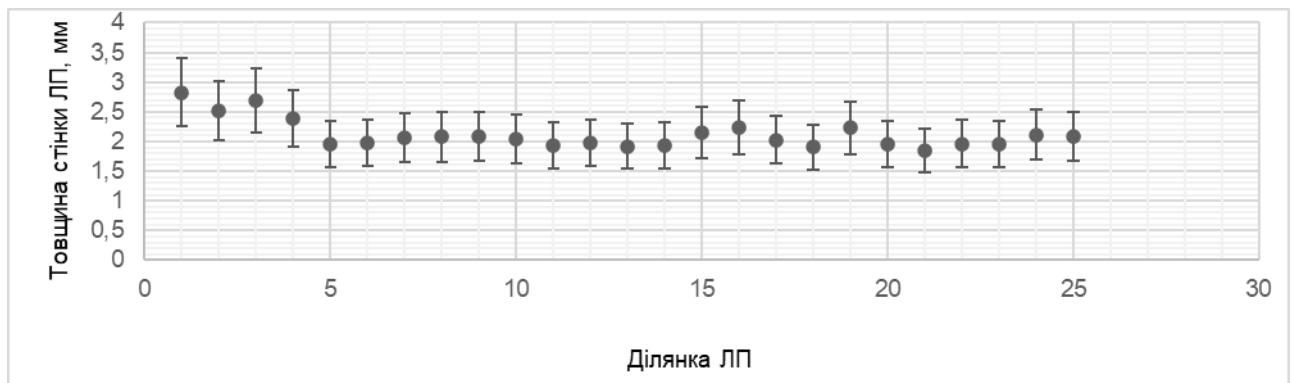


Рис. 4.8 Діапазон товщини стінки лівого передсердя згідно з даними комп'ютерної томографії (Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України, 36 пацієнтів,  $p < 0,05$ )

Дослідження показало, що товщина стінки ЛП коливається від 1 до 4 мм. Середні значення товщини стінки у різних ділянках складають: перед вушком –  $(2,1 \pm 0,4)$  мм, передня стінка –  $(2,3 \pm 0,5)$  мм, верхня стінка –  $(2,1 \pm 0,6)$  мм, перетинка –  $(1,9 \pm 0,4)$  мм, бічна стінка –  $(2,1 \pm 0,5)$  мм, задня стінка –  $(2,1 \pm 0,5)$  мм.

Стравохід розташований в середньому на відстані  $(2,7 \pm 0,5)$  мм від задньої стінки ЛП ( $p < 0,05$ ), але може безпосередньо прилягати до тканини серця на відстані близько 0,5 мм.

Отримані морфологічні характеристики міокарда використовуються для аналізу морфометричних параметрів відображення зони абляції на електроанатомічній карті серця в системі Ensite Precision. Ці параметри включають:

1. Глибину радіочастотної деструкції в різних ділянках ЛП залежно від товщини стінки серця та тривалості аплікації для досягнення трансмуральності.
2. Діаметр точки абляції на анатомічній моделі серця, який відповідає реальному розміру деструкції та різниці в різних ділянках.
3. Відсоток перекриття точок абляції для створення ефективної трансмуральної лінії між передсердям та легеневидами венами.
4. Орієнтовну кількість точок абляції навколо кожної з чотирьох легневих вен для стандартизації оцінки ефективності процедури.

### 4.3 Параметри РЧКА з високою потужністю та короткою тривалістю впливу для різних зон лівого передсердя

Головним фактором, що визначає область впливу радіочастотної абляції на тканину міокарда, є резистивне нагрівання, що виникає внаслідок дії електричного струму на серцеві тканини. Цей ефект спостерігається протягом перших кількох секунд процедури абляції та фокусується в тканині міокарда на глибині з радіусом  $r$  (у міліметрах). У цьому обмеженому обсязі поруч з електродом радіочастотна енергія поглинається тканиною, перетворюючись на тепло згідно з законом Джоуля.

$$J = \frac{j^2}{\sigma} = \sigma |\nabla V|^2 = jE,$$

де  $J$  (Вт/м<sup>3</sup>) – доза поглиненої енергії;  $j$  (А/м<sup>2</sup>) – густина струму;  $\sigma$  (См/м) – питома електропровідність;  $V$  (В) – електричний потенціал нагрівання,  $\nabla V = \partial V / \partial r$  – оператор градієнта потенціалу, генерований потужністю  $P$  (Вт) радіочастотної енергії  $E$  (Дж), прикладеною до катетерного електрода на одиницю об'єму тканини:

$$J = \frac{P}{v}.$$

Об'єм тканини  $v$  (м<sup>3</sup>), в якій відбувається резистивне нагрівання, розраховують за формулою:

$$v = \frac{4}{3} \pi r^3.$$

Отже, величина резистивного нагрівання у тканині міокарда визначається потужністю радіочастотного впливу. Різке підігрівання невеликої області тканини міокарда призводить до створення градієнта температур, що ініціює другий етап процесу абляції – теплообмін у біологічних тканинах, що поширює термічні поля вглиб серця та сприяє формуванню зони деструкції.

Важливою рисою є те, що процес резистивного нагрівання відбувається дуже швидко порівняно з теплопровідністю. Інший фактор, що впливає на

розмір деструкції, – це температура в області резистивного нагрівання. Чим вища температура, тим більше тепла передається вглиб тканини міокарда.

Отже, глибина радіочастотної деструкції значною мірою залежить від використаної потужності та тривалості впливу. Збільшення потужності призводить до підвищення температури резистивного нагрівання та, відповідно, до більш глибокої абляції тканини міокарда.

Згідно з першим законом термодинаміки від дії електричного струму при РЧКА виникає енергія теплової хвилі ( $Q_{RFA}$ ), що спрямовується на нагрівання міокарда ( $Q_{heating}$ ) [18]:

$$Q_{RFA} = Q_{heating},$$

$$Q_{RFA} = Pt,$$

$$Q_{heating} = mc\Delta T,$$

$$Pt = mc\Delta T,$$

$$t = (mc\Delta T)/P,$$

$$m = \rho v,$$

$$t = (\rho v c \Delta T)/P,$$

де  $Q$  (Дж) – тепло;  $m$  (кг) – маса тканини міокарда;  $v$  (м<sup>3</sup>) – об'єм тканини міокарда;  $\Delta T = T1 - T2$  – зміна температури при РЧКА;  $T1$  – температура міокарда ( $T1 = 37$  °С);  $T2$  – температура ефективної абляції ( $T2 = 50$  °С);  $P$  (Вт) – потужність радіочастотного струму;  $t$  (с) – час впливу;  $c$  (Дж/(К·кг)) – масова теплоємність міокарда;  $\rho$  (кг/м<sup>3</sup>) – густина тканини міокарда. Для розрахунків використали такі значення показників: масова теплоємність міокарда – 2010 Дж/(К·кг), густина тканини – 1200 кг/м<sup>3</sup>.

У табл. 4.2 наведено розраховані параметри потужності та тривалості РЧКА для ділянок ЛП залежно від їхньої товщини.

Таблиця 4.2

**Параметри потужності та тривалості впливу радіочастотної абляції для зон лівого передсердя залежно від їх товщини (за даними НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України», 36 пацієнтів,  $p < 0,05$ )**

№ ділянки ЛПП	Товщина стінки, мм	Потужність, Вт	Тривалість впливу, с	Потужність, Вт	Тривалість впливу, с	Потужність, Вт	Тривалість впливу, с	Потужність, Вт	Тривалість впливу, с
1	2,9±0,4	15	54,6±0,2	30	28,2±0,1	40	20,9±0,1	70	7,4±0,2
2	2,5±0,4	15	38,4±0,2	30	19,2±0,1	40	14,4±0,1	70	7,5±0,2
3	2,6±0,3	15	46,9±0,1	30	23,4±0,1	40	17,5±0,1	70	7,3±0,4
4	2,3±0,4	15	32,8±0,2	30	16,4±0,1	40	12,3±0,2	70	7,4±0,3
5	1,9±0,3	15	18,4±0,1	30	12,2±0,2	40	9,9±0,01	70	7,5±0,5
6	1,9±0,4	15	18,9±0,2	30	12,4±0,1	40	9,1±0,1	70	7,7±0,4
7	2,8±0,4	15	21,1±0,2	30	10,5±0,1	40	9,9±0,1	70	7,4±0,2
8	2,1±0,4	15	22,2±0,1	30	11,1±0,1	40	8,3±0,1	70	7,5±0,1
9	2,1±0,5	15	22,4±0,4	30	11,2±0,2	40	8,4±0,2	70	7,6±0,4
10	2,4±0,6	15	21,2±0,5	30	10,6±0,2	40	7,9±0,2	70	7,4±0,1
11	1,9±0,5	15	17,7±0,3	30	8,8±0,2	40	6,6±0,2	70	5,6±0,4
12	1,9±0,5	15	18,7±0,3	30	9,3±0,2	40	7,1±0,2	70	5,2±0,3
13	1,9±0,4	15	17,2±0,1	30	8,6±0,1	40	6,4±0,1	70	5,6±0,4
14	2,1±0,4	15	17,7±0,2	30	8,8±0,1	40	6,6±0,1	70	5,7±0,4
15	1,9±0,4	15	24,1±0,4	30	12,1±0,2	40	9,2±0,2	70	5,1±0,4
16	2,2±0,4	15	27,9±0,2	30	13,9±0,1	40	10,4±0,1	70	5,5±0,4
17	2,2±0,4	15	20,7±0,2	30	10,3±0,1	40	7,7±0,1	70	5,7±0,3
18	1,9±0,4	15	16,6±0,1	30	8,3±0,1	40	6,2±0,1	70	5,3±0,2
19	2,2±0,4	15	27,4±0,1	30	13,7±0,1	40	10,3±0,1	70	5,6±0,3
20	1,9±0,4	15	17,9±0,2	30	8,9±0,1	40	6,7±0,2	70	7,4±0,3
21	1,8±0,5	15	15,3±0,31	30	7,6±0,2	40	5,7±0,1	70	7,5±0,3
22	1,9±0,6	15	18,3±0,8	30	9,1±0,3	40	6,8±0,2	70	7,6±0,4
23	1,9±0,6	15	17,9±0,5	30	8,9±0,2	40	6,7±0,2	70	7,4±0,5
24	2,1±0,5	15	23,5±0,5	30	11,7±0,2	40	8,8±0,1	70	7,7±0,2
25	2,1±0,4	15	22,4±0,2	30	11,2±0,1	40	8,4±0,1	70	7,5±0,3

Отримані дані було об'єднано у табл. 4.3 відповідно до спільних характеристик. Параметри радіочастотної абляції (діапазон вихідної потужності та тривалості аплікації) для різних зон передсердя дозволяють проводити ефективну та безпечну трансмуральну деструкцію аритмогенних тканин міокарда. Ці параметри можна використовувати як стандартизовані протоколи для здійснення процедури радіочастотної ізоляції легеневих вен у лікуванні фібриляції передсердь.

Таблиця 4.3

**Діапазони вихідної потужності та тривалості аплікації для зон передсердя**

Ділянка ЛП	Потужність, Вт	Тривалість впливу, с	Потужність, Вт	Тривалість впливу, с	Потужність, Вт	Тривалість впливу, с	Потужність, Вт	Тривалість впливу, с
Задня стінка (11, 13, 14, 16, 17, 19)	15	17,9 ± 0,6	25	8,8 ± 0,5	40	6,6 ± 0,3	70	5,7 ± 0,4
Задня стінка (12, 15, 18)		22,2 ± 0,4		10,9 ± 0,5		8,2 ± 0,6		5,3 ± 0,4
Передня стінка (1, 2, 4, 20, 21, 22, 23, 24, 25,)		29,4 ± 0,6		15,8 ± 1,4		11,1 ± 0,3		7,5 ± 0,3
Передня стінка (5, 6, 7, 8, 9, 10), верхня стінка (3)		46,6 ± 0,5		23,6 ± 4,5		17,6 ± 0,4		7,7 ± 0,4

Під час виконання радіочастотної абляції хірург, маючи перед собою анатомічну карту лівого передсердя, автоматично наносить точки абляції на карту. Ці точки розташовані навколо верхніх лівої і правої легеневих вен або їх спільного колектора, а також навколо нижніх лівої і правої легеневих вен або їх спільного колектора. Також точки абляції наносяться по даху лівого передсердя, який з'єднує ліву верхню легеневу вену та правий верхній відділ легеневої вени, а також вздовж латеральної стінки від лівої нижньої легеневої вени до мітрального кільця (мітральний істмус).



Ці точки абляції наносяться суцільною лінією, що електрично ізолює вени від передсердя, з метою переривання проходження патологічного імпульсу між веною та передсердям. На рис. 4.9 зображена електроанатомічна карта лівого передсердя у двох проєкціях, а також у режимі реального часу навігаційна система відображає положення катетерів.

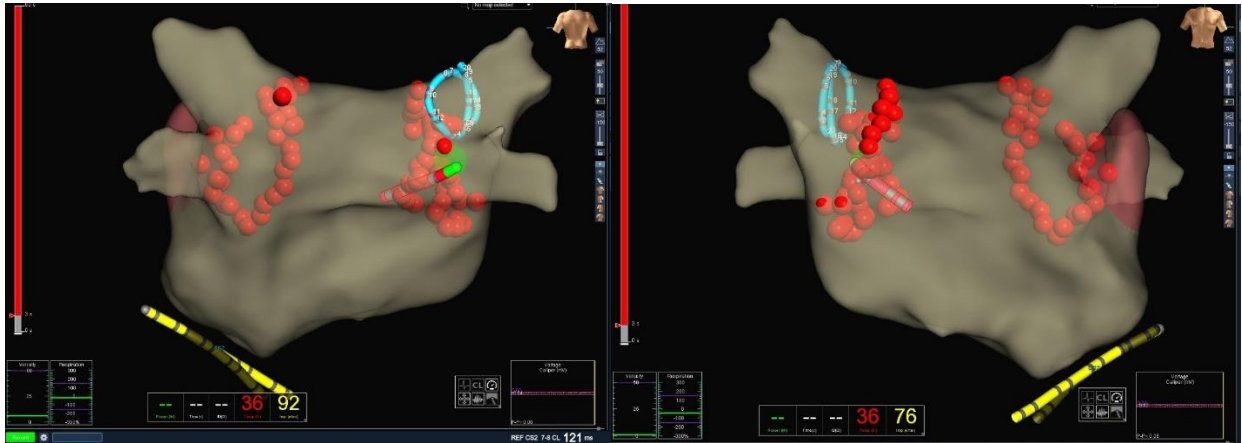
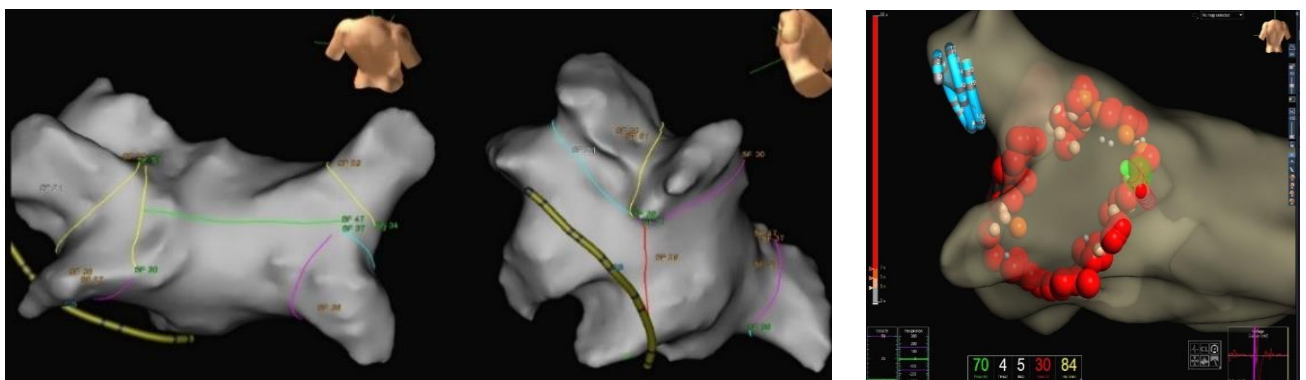


Рис. 4.9 Електроанатомічна карта лівого передсердя у двох проєкціях, де позначені точки абляції в навігаційній системі EnSite Precision

На рис. 4.10 представлена схема, що відображає сегменти, де були проведені лінії радіочастотної абляції на електроанатомічній карті лівого передсердя у програмному середовищі навігаційної системи EnSite Precision. Точки абляції на цій карті відзначені колами різного діаметра.



а

б

Рис. 4.10 Електроанатомічна карта лівого передсердя у навігаційній системі EnSite Precision: **а** – шляхи нанесення ліній РЧКА; **б** – точки-мітки РЧКА різного діаметра

Під час проведення радіочастотної ізоляції легеневих вен необхідно створити навколо кожної вени низку точок абляції, які утворять безперервні лінії, не залишаючи жодного вільного просвіту. Це дозволить запобігти відновленню проведення патологічного імпульсу (див. рис. 2.9.в). У програмному забезпеченні EnSite Precision можна встановлювати розміри точок-міток абляції. Щоб належним чином відобразити всі точки абляції на карті, необхідно правильно задати діаметр точок-міток, який повинен відповідати реальному розміру зони деструкції у серці. Це допоможе уникнути виникнення просвіту для проходження патологічного імпульсу та рецидиву аритмії. У табл. 4.4 наведено обчислені радіуси точок-міток абляції для 25 зон лівого передсердя з урахуванням їхньої товщини.

Таблиця 4.4

**Розміри точок-міток абляції для зон лівого передсердя**

№ ділянки ЛП	Радіус точки-мітки, мм	№ ділянки ЛП	Радіус точки-мітки, мм	№ ділянки ЛП	Радіус точки-мітки, мм
1	1,9 ± 0,2	10	1,4 ± 0,3	19	1,5 ± 0,2
2	1,7 ± 0,2	11	1,3 ± 0,2	20	1,3 ± 0,2
3	1,8 ± 0,2	12	1,3 ± 0,2	21	1,2 ± 0,2
4	1,6 ± 0,2	13	1,3 ± 0,2	22	1,3 ± 0,3
5	1,3 ± 0,1	14	1,3 ± 0,2	23	1,3 ± 0,2
6	1,3 ± 0,2	15	1,5 ± 0,5	24	1,4 ± 0,2
7	1,4 ± 0,2	16	1,5 ± 0,2	25	1,4 ± 0,2
8	1,4 ± 0,1	17	1,4 ± 0,2		
9	1,4 ± 0,2	18	1,3 ± 0,2		

Ще одним важливим фактором для запобігання просвіту, через який можуть проходити патологічні імпульси, є відстань між точками-мітками, або відсоток їх перекриття. У ході експерименту на міокарді серця свині було встановлено, що для забезпечення неперервності лінії радіочастотної абляції точки мають бути нанесені з накладанням на рівні 30% (рис. 4.11.в).

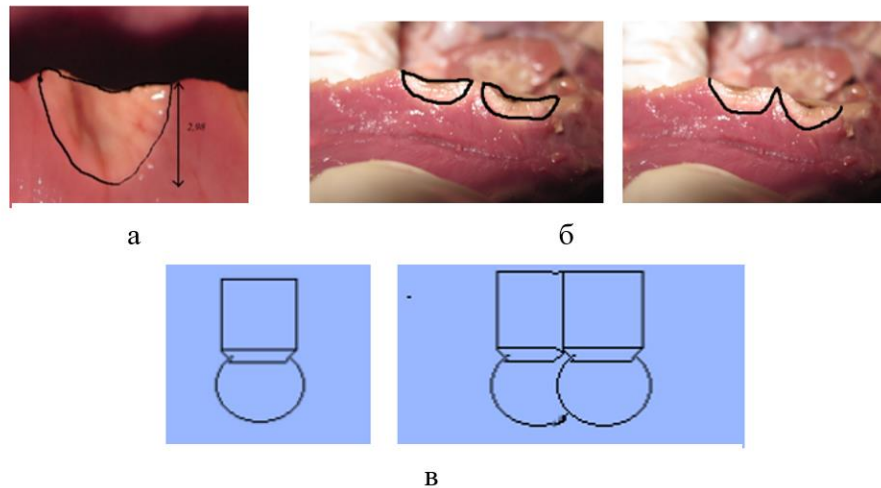


Рис. 4.11 Експериментальні дослідження товщини точки радіочастотної абляції на видаленому міокарді свині: **а, б** – з аналізом утворення лінії з декількох точок, що наносяться послідовно; **в** – із відображенням схематичного перекривання на рівні 30%

Після визначення відсотка накладання точок і довжини ліній радіочастотної абляції було розраховано діаметр міток та оптимальну кількість необхідних точок абляції для чотирьох легневих вен та їхніх з'єднань (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

**Оптимальна кількість точок абляції для ліній радіочастотної абляції під час ізоляції легневих вен**

Легеневі вени	Довжина лінії РЧКА, мм	Діаметр точки абляції, мм	Кількість точок
Права верхня	$69,4 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,4$	$24,2 \pm 0,4$
Права нижня	$73,5 \pm 0,5$	$2,8 \pm 0,5$	$25,5 \pm 0,5$
Ліва верхня	$63,3 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,4$	$21,9 \pm 0,4$
Ліва нижня	$67,6 \pm 0,6$	$2,8 \pm 0,5$	$23,3 \pm 0,5$
З'єднання між легневими венами	$47,4 \pm 0,4$	$4,2 \pm 0,4$	$11,1 \pm 0,4$

Використовуючи дані табл. 4.5, можна встановити оптимальну кількість точок абляції навколо легневих вен так, щоб утворилася неперервна лінія

абляції без будь-яких просвітів. Це дозволить уникнути відновлення проведення патологічного імпульсу через лінію радіочастотної абляції та зменшить ризик рецидиву аритмії.

#### **Висновки до розділу 4**

1. Проведено аналіз морфологічних особливостей міокарда в різних частинах передсердя та встановлено морфометричні параметри, які необхідно відобразити на електроанатомічній моделі серця у навігаційній системі EnSite Precision для забезпечення ефективної та безпечної радіочастотної абляції з використанням високої потужності й короткої тривалості впливу. Ці параметри включають діаметр точки-мітки радіочастотної абляції від 3 до 5 мм на анатомічній моделі серця, що відповідає реальному розміру деструкції, відсоток перекривання точок радіочастотної абляції для утворення ефективної трансмуральної лінії у розмірі 30%, а також орієнтовну кількість точок абляції для стандартизації оцінки ефективності процедури.

2. Отримані дані було адаптовано для наочного відображення на електроанатомічній карті серця у навігаційній системі EnSite Precision, що дозволило оптимізувати клінічні протоколи застосування цієї системи для радіочастотної абляції з використанням високої потужності та короткої тривалості впливу.

## РОЗДІЛ 5

### РЕЗУЛЬТАТИ КАТЕТЕРНОЇ АБЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА ДМПП

#### **5.1 Ефективність та ускладнення катетерної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь та дефектом міжпередсердної перетинки**

Електрична ізоляція легеневих вен була досягнена у всіх 54 пацієнтів в групі з ФП та ДМПП і в групі порівняння (100%), що доведено наявністю блоку входу та виходу імпульсу після стимуляції гирл легеневих вен та зникнення потенціалів на діагностичному катетері. Циркулярна абляція гирл легеневих вен проведена у 7 (13,0%) пацієнтів, що було менше ніж у групі порівняння ( $p = 0,0442$ ) та зумовлено нестабільністю транссептального інтродюсера через відсутність підтримуючих тканин МПП. Успішна широка антральна ізоляція ЛВ була проведена у 42 (77,8%) пацієнтів з ДМПП, що не відрізнялося від результатів групи порівняння ( $p = 0,1779$ ). КА спільного колектору лівих ЛВ була проведена у 2 (3,6%) пацієнтів з ДМПП та у 3 (5,4) пацієнтів групи порівняння. У 3 (5,6%) пацієнтів була запланована широка антральна КА, проте не були отримані електрофізіологічні критерії ізоляції ЛВ (блоку входу/блоку виходу), і у цих випадках вона була доповнена лініями абляції між ЛВ з формуванням циркулярних ліній абляцій.

Особливості радіочастотних катетерних абляцій у пацієнтів з ФП та ДМПП та групи порівняння представлено в табл. 5.1.

Таблиця 5.1

**Характеристика радіочастотних катетерних абляцій у пацієнтів з ФП та ДМПП**

Параметри	Пацієнти з ФП та ДМПП (n = 54)	Пацієнти з ФП без ДМПП (n = 56)	P
Тривалість процедури, хв	204,3 ± 60,5	210,6 ± 72,5	0,32
<b>Стратегія абляції</b>			
Абляція кавотрикуспідального перешийка, n (%)	26 (48,2)	28 (50,0)	0,84
Ізоляція легеневих вен, n (%)	54 (100)	56 (100)	-
Широка антральна ізоляція ЛВ, n (%)	42 (77,8)	34 (60,7)	0,06
Циркулярна ізоляція ЛВ, n (%)	7 (13,0)	16 (28,6)	0,04
Антральна + циркулярна ізоляція ЛВ, n (%)	3 (5,6)	3 (5,4)	0,96
КА спільного колектору лівих ЛВ, n (%)	2 (3,6)	3 (5,4)	0,67
Тільки ізоляція легеневих вен, n (%)	26 (48,1)	26 (46,4)	0,85
<b>Абляція тригерів поза легневими венами</b>			
Дах лівого передсердя, n (%)	2 (3,6)	2 (3,6)	0,96
<b>Ускладнення</b>			
Смерть, n (%)	0 (0,00)	0 (0,00)	-
Гематома в місці пункції, n (%)	2 (3,6)	3 (5,4)	0,67
Перикардит, n (%)	5 (9,2)	6 (10,7)	0,7988
Тампонада, n (%)	1 (1,9)	1 (1,8)	1,00
ТІА, n (%)	0 (0,00)	1 (1,8)	0,32
Брадикардія або нестабільність гемодинаміки, n (%)	1 (1,9)	2 (3,6)	0,58
Симптомний стеноз легеневої вени, n (%)	0 (0,00)	1 (1,9)	0,32
Всього ускладнень	9 (16,7)	14 (25%)	0,2827

Одинадцятьом (20,4%) пацієнтам з ФП та ТП, проведена катетерна абляція кавотрикуспідального перешийка, у 15 (27,8%) пацієнтів під час процедури відбувалася конверсія ФП у типове ТП. В таких випадках пацієнтам також виконана катетерна абляція кавотрикуспідального перешийка. У 12 (22,2%) пацієнтів під час проведення КА перешийка додатково

використовувався катетер типу HALLO, що позиціонувався по кільцю трикуспідального клапана в лівій боковій проекції. Надалі, з метою оцінки досягнення блоку проведення через КТП, використовувалася постійна стимуляція з 10-полюсного електрода з коронарного синуса. Критерієм досягнення блоку була реєстрація подвійних потенціалів абляційним катетером не менше ніж 80 мс між ними, або стимул-реєстрація бокової стінки ПП не менше ніж 140 мс. У всіх 26 (100%) пацієнтів після абляції кавотрикуспідального перешийка виявлено двосторонній блок проведення по перешийку.

У 2 (3,7%) пацієнтів під час процедури на кінцевому етапі відзначалось стійке атипове лівопередсердне «дахозалежне» ТП, і з метою його усунення виконана ізоляція даху лівого передсердя між верхніми лівою та правою легeneвими венами.

Ускладнення виникли у 9 (16,6%) випадках КА у хворих на ФП та ДМПП, та не відрізнялися від групи контролю ( $p = 0,28$ ). В основній групі ми спостерігали 2 (3,7%) випадки появи гематоми в місці проколу судини, 4 (7,4%) випадки легкого перикардиту, що вимагали призначення нестероїдних протизапальних засобів та колхіцину. У 1 (1,9%) пацієнта після КА виник гемоперикард з тампонадою серця, що потребував ургентного перикардіоцентезу, який був успішно проведений під час процедури без наслідків. Також спостерігали один випадок важкого стенозу ЛВ після радіочастотної абляції у пацієнтки без ДМПП через 3 місяці після процедури з раптовим кровохарканням та задихою (рис. 5.1). Після ендovasкулярної корекції стенозу стан пацієнтки клінічно покращився. Серед ускладнень ми не спостерігали випадків кровотеч зі стравоходу та пошкоджень діафрагмального нерва.



Рис. 5.1 КТ-ангіограма показує важкий критичний стеноз правої верхньої та лівої верхньої легеневої вен (стрілки)

У групі пацієнтів з ФП та ДМПП ускладнення частіше виникали у хворих з супутньою патологією – ГХ ( $p = 0,0240$ ) та ЦД ( $p = 0,0240$ ), а також з вищим ІМТ ( $p = 0,0021$ ) (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

**Характеристика радіочастотних катетерних абляцій у пацієнтів з ФП та ДМПП**

Характеристики	Пацієнти з ДМПП та ФП, які мали ускладнення (n = 9)	Пацієнти з ДМПП та ФП, без ускладнень (n = 45)	p
1	2	3	4
Чоловіків, n (%)	4 (44,4%)	32 (71,1)	0,12
Вік, років	59,9 ± 6,7	62,1 ± 7,4	0,67
Артеріальна гіпертензія, n (%)	8 (88,9%)	20 (44,4%)	0,01
ЦД, тип II, n (%)	1 (11,0%)	0	<b>0,02</b>
Тютюнопаління, n (%)	1 (11,1%)	1 (2,2%)	<b>0,19</b>
Вперше виявлена ФП	4 (44,4%)	11 (24,4%)	0,22



1	2	3	4
Постійна форма ФП	2 (22,2%)	2 (4,4%)	0,06
Пароксизмальна форма ФП	5 (55,5%)	30 (66,7%)	0,52
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	34,1 ± 8,9	27,2 ± 6,8	0,002
Оцінка за CHADVASC2	1,9 ± 0,8	2,2 ± 0,7	0,23
Оцінка за NYHA	1,7 ± 0,3	1,5 ± 0,5	0,41

Також спостерігалась вища частота виникнення післяопераційних перикардитів у пацієнтів молодшого віку, середній вік яких склав  $42,1 \pm 4,3$  року порівняно з середнім віком у групі –  $61,4 \pm 9,8$  року ( $p = 0,0001$ ).

Вищезазначені ускладнення в жодній з груп не призвели до інвалідизації та смертності.

## **5.2 Результати клінічного впровадження РЧКА з високою потужністю та короткою тривалістю впливу для ізоляції легеневих вен у пацієнтів з ДМПП**

За допомогою програми КТ- EP Planning проаналізовано дані обстеження 24 пацієнтів з ФП та ДМПП, що дозволило розрахувати морфологічні характеристики міокарда та візуалізувати анатомо-геометричні структури лівого передсердя. В основу подальших досліджень було покладено формулу ефективного нагрівання тканини міокарда, яка характеризує взаємозв'язок потужності та часу впливу та розроблено протокол РЧКА з високою потужністю та короткою тривалістю впливу, що насамперед є актуальним у пацієнтів з ФП та ДМПП через відсутність стабільності транссептальних інтродюсерів.

Розроблений підхід катетерної радіочастотної абляції з високою потужністю та короткою тривалістю (ВПКТ) при ФП та ДМПП, впроваджено в клінічну практику Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України для ізоляції легеневих вен у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перетинки. Цей підхід вже рутинно

використовується як стандартизований протокол для проведення операції катетерної радіочастотної абляції при лікуванні фібриляції передсердь при ДМПП.

Морфологічні особливості міокарда лівого передсердя (ЛП) в зонах, де виконується радіочастотна абляція при лікуванні фібриляції передсердь, визначали за допомогою комп'ютерної томографії.

Технологію радіочастотної абляції адаптовано з урахуванням маркування морфометричних параметрів зони деструкції на електроанатомічній карті серця в навігаційній системі EnSite Precision, що є необхідним для ефективною та безпечною радіочастотною абляції з високою потужністю та короткою тривалістю впливу.

Основні морфологічні параметри ЛП та легеневиx вен були виміряні та враховані при встановленні оптимальних параметрів для радіочастотної абляції:

1. Товщина стінок ЛП була ретельно виміряна в 25 анатомічних зонах, вказані середні значення для різних частин ЛП.
2. Відстань від задньої стінки серця до стравоходу була врахована, а також можливість безпосереднього прилягання до тканини серця.
3. Діаметр легеневиx вен, які включають праву верхню, праву нижню, ліву верхню, ліву нижню та з'єднання між легневими венами, був виміряний.

Враховуючи ці дані, були розроблені та рекомендовані морфометричні параметри для відображення зони абляції на електроанатомічній карті серця в системі EnSite Velocity NavX.

Після клінічного впровадження методу РЧКА ВПКТ, проведено аналіз результатів та частоти ускладнень серед групи пацієнтів з ФП та ДМПП.

Клінічні характеристики, включаючи профіль ризику серцево-судинних захворювань пацієнтів, були порівнянні між групою пацієнтів РЧКА ВПКТ ( $n = 9$ ) та пацієнтів стандартної групи ( $n = 15$ ), яким були проведені КТ (табл. 5.3). Вік пацієнтів у групі РЧКА ВПКТ становив  $62,2 \pm 11,1$  року, а в стандартній групі РЧКА –  $59,7 \pm 8,5$  року.

Таблиця 5.3

**Базові клінічні характеристики груп пацієнтів**

Параметр	РЧКА ВПКТ (n=9)	Стандартна РЧКА (n=15)	P-значення
Вік (років)	62,2 ± 11,1	59,7 ± 8,5	0,65
Стать (чоловіча), n (%)	5 (55,6)	7 (46,7)	0,67
Гіпертонія, n (%)	5 (55,6)	8 (53,3)	0,91
ІХС, n (%)	2 (22,2)	5 (33,3)	0,56
Інсульт в анамнезі, n (%)	0	0	1,0
Індекс маси тіла (ІМТ), (середнє)	25,2 ± 8,9	26,1 ± 4,6	0,56
Оцінка CHADSVASC, (середнє)	2,3 ± 0,1	2,2 ± 0,3	0,35

Процедурні дані наведено в табл. 5.4. Середній час радіочастотного впливу був значно коротшим у РЧКА ВПКТ ( $13,1 \pm 3,0$  хв) порівняно зі стандартною групою РЧКА ( $34,6 \pm 13,1$  хв) ( $p < 0,001$ ). Тривалість процедури була достовірно нижчою в групі РЧКА ВПКТ ( $85,4 \pm 21,9$  хв) порівняно зі стандартною групою РЧКА ( $110,15 \pm 26,9$  хв) ( $p < 0,001$ ). Час флюорографії та доза флюорографії не різнилися між групами.

Таблиця 5.4

**Процедурні дані операцій за двома технологіями – РЧКА ВПКТ та стандартною абляцією у хворих з ДМШ**

Параметр	РЧКА ВПКТ (n=9)	Стандартна РЧКА (n=15)	P-значення
Тривалість процедури (хв)	85,4 ± 21,9	110,15 ± 26,9	<0,001
Тривалість рентгеноскопії (хв)	6,6 ± 3,5	6 ± 3,1	0,64
Доза рентгеноскопії (сGуm2)	341,4 ± 560	265,1 ± 340	0,37
Час впливу РЧКА (хв)	13,1 ± 3,0	34,6 ± 13,1	<0,001

Загальна прикладена енергія була значно вищою в групі стандартної абляції ( $1922,3 \pm 601$  Дж) порівняно з групою РЧКА ВПКТ ( $524,1 \pm 312$  Дж)

( $p \leq 0,001$ ). Мінімальний, максимальний і середній прикладений струм на ураження був значно вищим в групі ВПКТ. Середнє падіння імпедансу для кожного ураження становило  $10,1 \pm 1,6$  Ом у групі РЧКА ВПКТ та  $12,3 \pm 1,8$  Ом у групі стандартної потужності ( $p = 0,001$ ) із падінням імпедансу на  $9,2 \pm 1,6\%$  у групі РЧКА ВПКТ порівняно з  $11,1 \pm 1,4\%$  у групі стандартної абляції ( $p = 0,001$ ) (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

### Термодинамічні параметри РЧКА

Параметр	РЧКА ВПКТ (n=9)	Стандартна РЧКА (n=15)	P- значення
Середній імпеданс (Ом)	$111,6 \pm 13,0$	$102,3 \pm 13,6$	$<0,001$
Мінімальний імпеданс (Ом)	$105,6 \pm 14,2$	$95,7 \pm 12,4$	$<0,001$
Максимальний імпеданс (Ом)	$122,8 \pm 13,2$	$115,2 \pm 13,9$	0,1
Падіння імпедансу (базовий проти мінімального) (Ом)	$10,1 \pm 1,6$	$12,3 \pm 1,8$	$<0,001$
% падіння імпедансу (базовий проти мінімального)	$9,2 \pm 1,6$	$11,1 \pm 1,4$	$<0,001$
Середня потужність (Вт)	$61,2 \pm 5$	$32,1 \pm 4,1$	$<0,001$
Енергія (Дж)	$524,1 \pm 312$	$1922,3 \pm 601$	$<0,001$
Базовий імпеданс (Ом)	$114,4 \pm 13$	$105,6 \pm 12$	$<0,001$
Мінімальний струм (мА)	$754,0 \pm 64$	$521,2 \pm 81,8$	$<0,001$
Максимальний струм (мА)	$804,7 \pm 72,5$	$604,5 \pm 64,3$	$<0,001$
Середній струм (мА)	$735,3 \pm 61$	$564,1 \pm 54,1$	$<0,001$
Середня температура (°C)	$33,5 \pm 2$	$26,1 \pm 1$	$<0,001$

Ускладнення, які спостерігалися під час дослідження, наведені в табл. 5.6. В жодній з груп не було тампонади перикарда та перипроцедурних тромбоемболічних та інфекційних ускладнень. Під час спостереження в обох групах не було атріостравохідної фістули.

## Перипроцедурні ускладнення

Параметр	РЧКА ВПКТ (n=9)	Стандартна РЧКА (n=15)	P- значення
Перикардіальний випіт >5 мм (без тампонади)	1	2	0,68
Пахові ускладнення	0	1	0,4
Брадикардія або нестабільність гемодинаміки, n (%)	0	0	-
Пошкодження діафрагмального нерва, n (%)	0	0	-
Симптомний стеноз легеневої вени, n (%)	0	0	-

Короткотривалий вплив високої потужності забезпечує трансмуральні ураження при ізоляції легеневих вен, але може бути недостатнім за структурою з більш товстими стінками, такими як шлуночки та мітральний перешийок.

Варто зазначити й звернути увагу на те, що РЧКА ВПКТ має вузьке безпечне вікно. Тому суворі попередньо визначені параметри абляції та автоматизовані системи зворотного зв'язку для вимірювання температури та регулювання потужності є обов'язковими, оскільки збільшення тривалості абляції при ВПКТ призведе до підвищеного ризику вибухів пари та ускладнень, а зменшення часу абляції – до нетрансмуральних уражень та рецидиву аритмії.

У нашому дослідженні 70 Вт протягом 7 с було доставлено за допомогою катетера Flexability SE (Abbott, США) з розміщеними двома нейтральними електродами під спиною пацієнта. Через іншу конструкцію наконечника катетера подача зрошення була збільшена з 17 до 20 мл/хв порівняно зі стандартною РЧКА. Час на вихід потужності на максимальний рівень змінено з автоматичного режиму до 2 с.

У нашому дослідженні не проводився рутинний моніторинг температури стравоходу або ендоскопія. Жодної клінічно значущої передсердно-стравохідної нориці чи симптоматичного ураження стравоходу не

спостерігалось, однак кількість «німих» уражень стравоходу, пов'язаних з абляцією, потенційно може різнитися між групами та може бути клінічно значущим у більшій когорті.

Візуалізація головного мозку в цьому дослідженні не проводилася, що, можливо, призвело до недооцінки «тихих» церебральних подій.

Таким чином, використання ВПКТ ізоляції легеневих вен при пароксизмальній ФП виявляється можливою з профілем безпеки, порівняним з абляцією з використанням звичайних параметрів потужності. Радіочастотний час і час процедури значно скорочуються за допомогою ВПКТ. Досягається виконання РЧКА з більшою стабільністю катетера при кожній аплікації, що значно полегшує технічно абляцію у пацієнтів з ДМПП.

### **5.3 Оцінка віддалених результатів катетерної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь та дефектом міжпередсердної перетинки**

У 46 (85,1%) пацієнтів з ДМПП не виявили ФП при першому спостереженні через місяць після КА, що зіставне з даними групи порівняння, в якій у 49 (87,5%) пацієнтів також не було виявлено епізодів ФП ( $p = 0,723$ ). Наступна оцінка через 2 місяці також не виявила різниці у кількості рецидивів ФП в обох групах ( $p = 0,9287$ ), і на останньому контрольному обстеженні через 3 місяці після КА, 44 (81,5%) пацієнти з ДМПП не мали ФП проти 45 (80,5%) пацієнтів без ДМПП ( $p = 0,8821$ ) (табл. 5.7).

*Таблиця 5.7*

#### **Результати ефективності КА між групами після лікування**

Ефективність лікування	Пацієнти групи з ФП та ДМПП (n = 54)	Пацієнти групи порівняння (ФП без ДМПП) (n = 56)	p
Повна відсутність ФП через 1 місяць	46 (85,1)	49 (87,5)	0,723
Повна відсутність ФП через 2 місяці	45 (83,3)	47 (83,9)	0,9287
Повна відсутність ФП через 3 місяці	44 (81,5)	45 (80,5)	0,8821

Під час періоду спостереження усі пацієнти отримували антиаритмічну та антикоагулянтну терапію протягом одного місяця незалежно від типу або тривалості фібриляції передсердь. Після цього всім пацієнтам (крім тих, у кого траплялися рецидиви ФП) препарати відміняли.

У однієї пацієнтки (рис. 5.2) виник ранній епізод внутрішньопередсердної re-entry тахікардії (атипове тріпотіння) через 1 місяць після РЧКА. Пацієнтці було проведено повторне електрофізіологічне дослідження, під час якого було діагностовано так звану дахозалежну внутрішньопередсердну re-entry тахікардію й додатково проведено абляцію критичної ділянки затримки збудження.

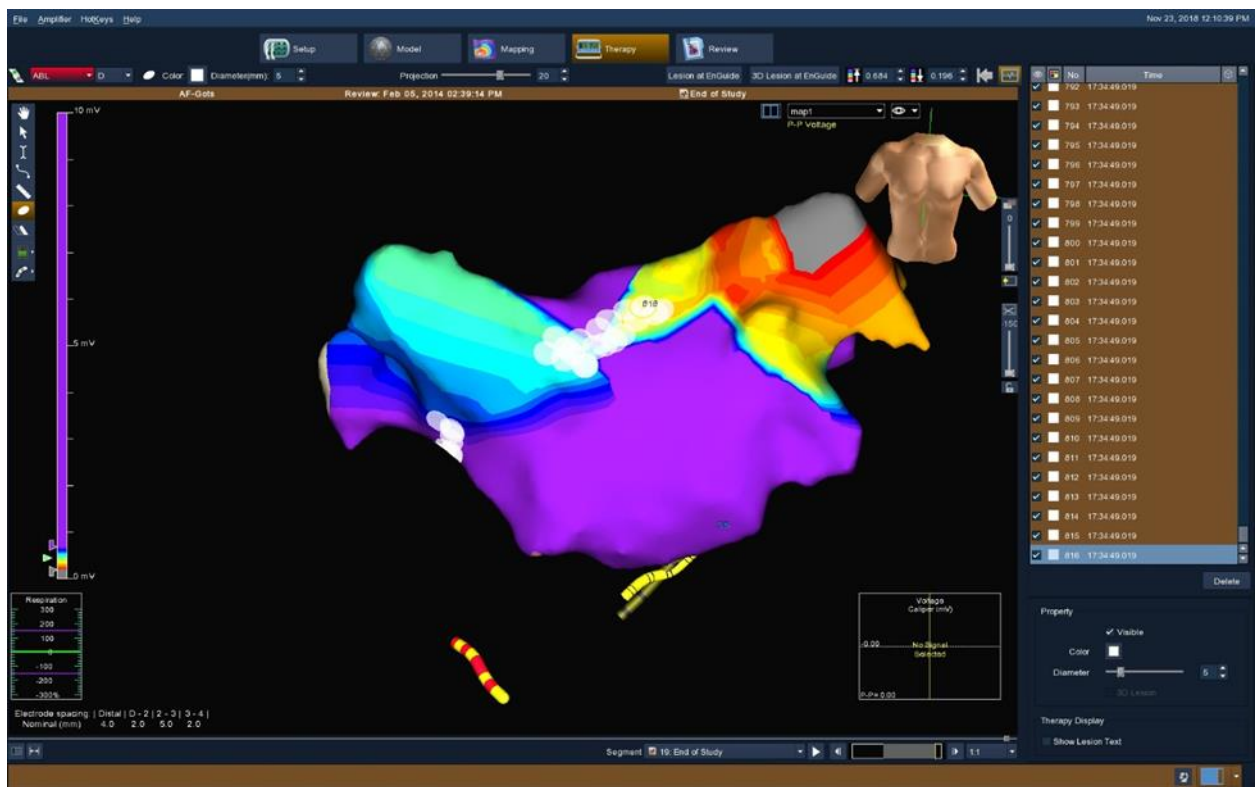


Рис. 5.2 Електроанатомічна карта лівого передсердя дахозалежного лівопередсердного ТП

У 10 пацієнтів виникли рецидиви ФП перед корекцією вади, у 8 з яких вони були резистентними до антиаритмічної терапії, і цим хворим проведена повторна РЧКА перед корекцією вади. У 5 пацієнтів, виявлено відновлення проведення по лінії попередніх абляцій: у 2 випадках в ділянці правої нижньої ЛВ, в одному – в ділянці лівої верхньої ЛВ, і в одному – дві ліві ЛВ (рис. 5.3).

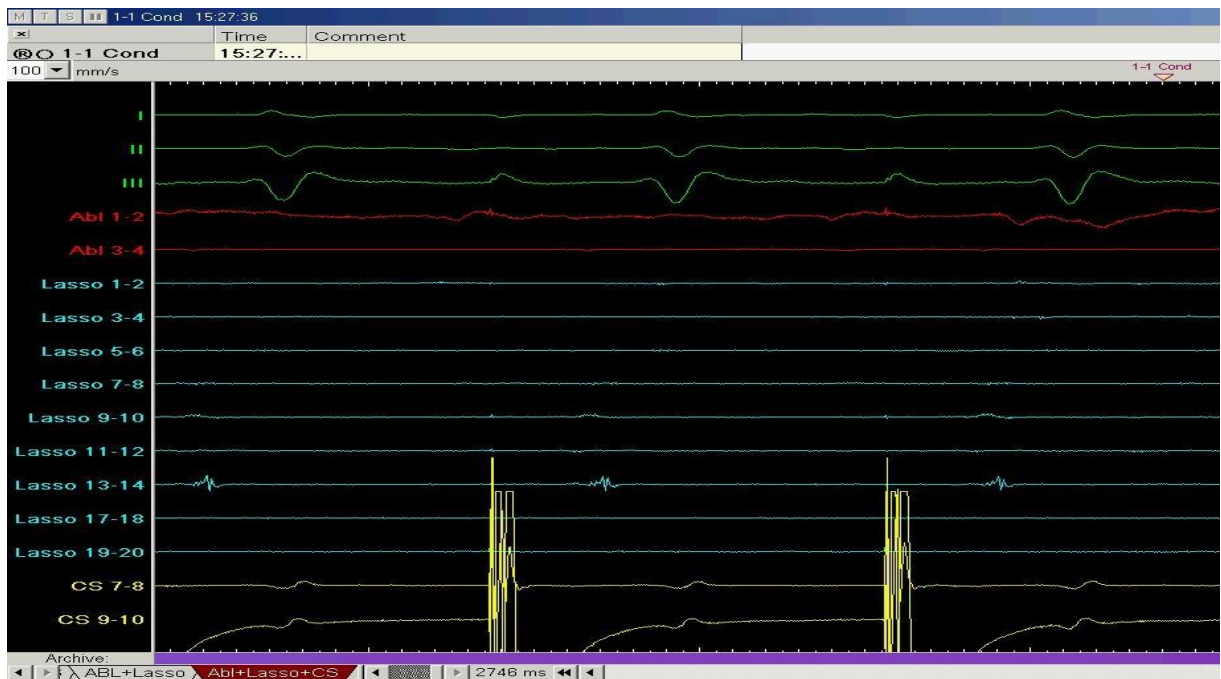


Рис. 5.3 Реєстрація потенціалу в легеневій вені (реізоляція вени)

Після РЧКА (n=54) корекцію вади проведено 51 хворому, 3 пацієнти від запропонованої операції відмовилися у зв'язку зі значним покращенням симптоматики та якості життя після РЧКА.

Одному пацієнту проведена корекція вади з апаратом штучного кровообігу, та 50 пацієнтам – перкутанна корекція шляхом імплантації оклюдера. Корекції проводилися в різні терміни від 2 до 5 місяців (в середньому 2,2 місяця). Всі операції були успішні та задокументовані ехокардіографічно.

У двох хворих мали місце повторні операції з приводу рецидиву ФП. В обох випадках доступ був успішно проведений через оклюдер шляхом його пункції (рис. 5.4).



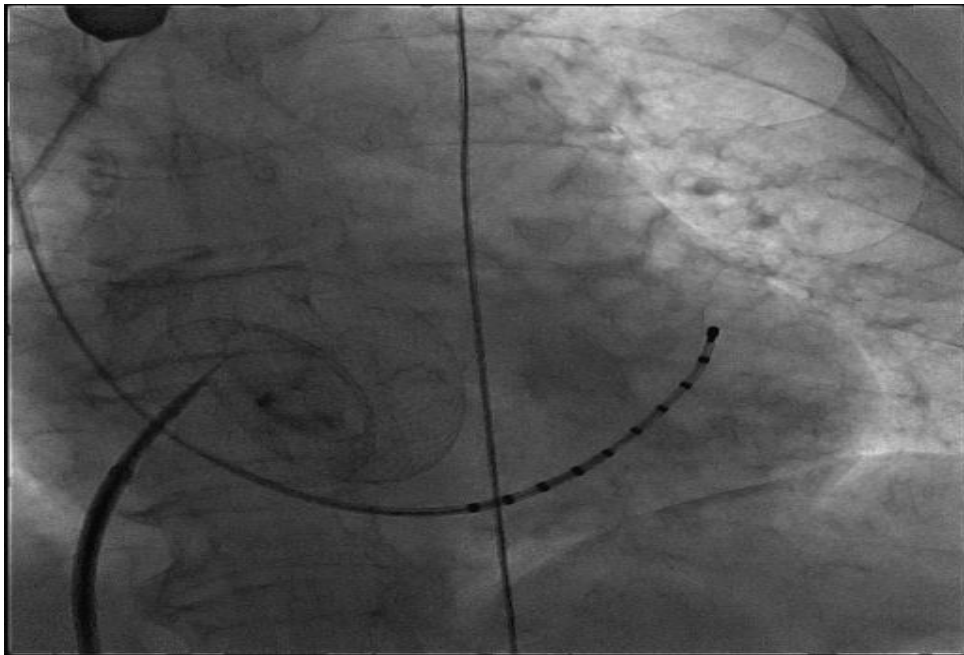


Рис. 5.4 Інтраопераційне фото пункції оклюдера

#### **5.4 Оцінка якості життя у пацієнтів із вторинним ДМПП та ФП після катетерної радіочастотної абляції-ізоляції легеневих вен та у пацієнтів з ФП без вади серця**

Дані опитування пацієнтів з ДМПП (54 пацієнти) та групи порівняння (56 пацієнтів) за україномовною версією опитувальника Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life (AFEQT) перед лікуванням не виявили різниці між показниками за доменами «симптоми», «повсякденна активність» та «занепокоєння лікуванням» ( $p < 0,05$  для всіх показників), проте у основної групи пацієнтів з ФП та ДМПП середні показники за основними доменами були вищими, що було наслідком включення пацієнтів з асимптомним перебігом та пацієнтів з вперше діагностованою ФП при спробі корекції вади й у домені «симптоми» практично досягнули статистичної достовірності ( $p = 0,06$ ) (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

**Результати Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-Life на початку дослідження у групі пацієнтів з ФП та ДМПП і групі порівняння**

Показник	Базові характеристики пацієнтів групи з ФП та ДМПП	Базові характеристики пацієнтів групи порівняння	p
Глобальний AFEQT	74,3 ± 17,7	73,3 ± 17,5	0,11
Симптоми AFEQT	79,71 ± 21,3	75,75 ± 22,9	0,06
Повсякденна активність AFEQT	71,8 ± 24,4	69,8 ± 23,4	0,08
Занепокоєння лікуванням AFEQT	80,2 ± 21,0	78,2 ± 22	0,13

Результати повторного опитування групи пацієнтів з ДМПП за період спостереження через 3 міс. виявив, що глобальний AFEQT підвищився на 8 пунктів порівняно з базовими показниками. На контрольному спостереженні пацієнти групи ФП та ДМПП відчували покращення якості життя. Так, загальний AFEQT після лікування становив (82,3 ± 15,5 проти 74,3 ± 17,7) перед лікуванням (p = 0,004); домен «симптоми» AFEQT – (88,4 ± 20,1 проти 79,71 ± 21,3; p = 0,015), домен «повсякденна активність» AFEQT – (79,8 ± 22,4 проти 71,8 ± 24,4; p = 0,032), домен «занепокоєння лікуванням» AFEQT – (89,4 ± 21,5 проти 80,2 ± 21; p = 0,047) для першого та кінцевого опитувань відповідно (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

**Результати порівняння показників Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life у групи пацієнтів з ФП та ДМПП через 3 місяці після РЧКА**

Показник	Базові характеристики групи пацієнтів з ДМПП	Контрольні характеристики через 3 міс.	p
Глобальний AFEQT	74,3 ± 17,7	82,3 ± 15,5	0,014
Симптоми AFEQT	79,71 ± 21,3	88,4 ± 20,1	0,015
Повсякденна активність AFEQT	71,8 ± 24,4	79,8 ± 22,4	0,032
Занепокоєння лікуванням AFEQT	80,2 ± 21,0	89,4 ± 21,5	0,047

Достовірні зміни також відбулися в кожному з доменів групи порівняння після лікування. Загальний AFEQT після лікування становив (78,7 ± 16,5) проти (74,3 ± 17,5) перед лікуванням (p = 0,03), домен «симптоми» AFEQT – (78,85 ± 22,9 проти 75,75 ± 22,9; p = 0,025), домен «повсякденна активність» AFEQT – (75,9 ± 22,9 проти 69,8 ± 23,4; p = 0,015), домен «занепокоєння лікуванням» AFEQT – (85,3 ± 24,5 проти 78,2 ± 22; p = 0,03) для першого та кінцевого опитувань відповідно (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

**Результати порівняння показників Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life у пацієнтів групи контролю через 3 місяці після РЧКА**

Показник	Базові характеристики пацієнтів групи порівняння	Контрольні характеристики через 3 міс.	p
Глобальний AFEQT	73,3 ± 17,5	82,7 ± 16,5	0,021
Симптоми AFEQT	75,75 ± 22,9	81,85 ± 22,9	0,013
Повсякденна активність AFEQT	69,8 ± 23,4	78,8 ± 23,4	0,018
Занепокоєння лікуванням AFEQT	78,2 ± 22	85,3 ± 24,5	0,039

Таким чином, як у пацієнтів групи із ДМПП, так і в групі порівняння відбулося достовірне покращення якості життя згідно з опитувальником AFEQT, що свідчить про ефективність РЧКА при ФП та позитивний клінічний ефект у віддаленому періоді.

### **Висновки до розділу 5**

Проведені дослідження вирішили нагальні питання щодо катетерної радіочастотної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь та дефектом міжпередсердної перетинки, підвищивши ефективність і безпечність ізоляції легеневих вен.

1. Спостереження показало, що 85,1% пацієнтів з ДМПП не мали епізодів ФП через перший місяць після РЧКА, що зіставно з групою порівняння, де також були відсутні епізоди ФП у 87,5% випадків. Рівень значущості статистично не різнився між групами.

2. Подальша оцінка через 2 місяці та на останньому контрольному обстеженні через 3 місяці після РЧКА не показала значної різниці у кількості рецидивів ФП між обома групами пацієнтів ( $p = 0,9287$  та  $p = 0,8821$  відповідно).

3. У деяких випадках спостерігалися рецидиви ФП, що вимагали повторної РЧКА перед корекцією вади. В подальшому 52 пацієнтам була проведена корекція ДМПП та одному – корекція вади атріального септального дефекту (АШК). Решта хворих отримали перкутанну корекцію шляхом імплантації оклюдера.

4. У двох пацієнтів, які мали рецидиви ФП після корекції вади, були проведені повторні операції, доступ до серця яких було успішно здійснено через оклюдер шляхом його пункції.

5. Для пацієнтів з комбінацією фібриляції передсердь і дефектом міжпередсердної перетинки запропоновано проводити радіочастотну абляцію за допомогою нової методики з використанням високої потужності та короткої тривалості впливу на одну точку прикладання радіочастотної

енергії. Завдяки досягненню трансмуральності абляції за короткий період можна більш точно і стабільно утримувати електрод у цій зоні при ізоляції легеневих вен, навіть у випадках складної геометрії та відсутності опори для електрода при дефекті.

6. Біофізичне обґрунтування нової методики катетерної радіочастотної абляції з використанням високої потужності та короткої тривалості впливу, що ґрунтується на математичному моделюванні власних клінічних даних електротермодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард, дозволило встановити оптимальні параметри впливу: потужність – 70 Вт, тривалість впливу – 7 і 5 секунд для передньої та задньої стінок лівого передсердя відповідно. Трансмуральність і суцільність ізоляційної лінії були обґрунтовані на основі визначених морфологічних характеристик міокарда та розрахованих морфометричних параметрів зони абляції за даними комп'ютерної томографії.

7. За результатами AFEQT протягом періоду спостереження пацієнти обох груп відчували покращення. У групі пацієнтів з ДМПП після радіочастотної абляції (РЧКА) спостерігалось значуще покращення показників якості життя: загальний AFEQT, а також показники доменів «симптоми», «повсякденна активність» та «занепокоєння лікуванням» також покращилися ( $p < 0,05$  для всіх показників).

8. Аналогічно, у групі порівняння після РЧКА спостерігалось значуще покращення показників AFEQT: загальний AFEQT підвищився з 73,3 до 82,7 ( $p = 0,03$ ), а показники доменів також покращилися ( $p < 0,05$  для всіх показників).

*Результати дослідження знайшли відображення в наступних наукових публікаціях: [190, 192].*

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

ФП являє собою значний тягар для пацієнтів, лікарів та системи охорони здоров'я в усьому світі, внаслідок чого до доказових даних про деталізацію механізмів в основі ФП, її клінічний плин та ефективне лікування ФП докладаються значні зусилля в області клінічних досліджень [176].

ФП є найпоширенішим персистуючим порушенням ритму в світі, що асоціюється зі значною захворюваністю та смертністю [177]. Ризик виникнення ФП залежить від віку, спадковості та різноманітних клінічних та субклінічних факторів [178, 179, 180], в тому числі від супутніх органічних уражень серця, включаючи ВВС, зокрема ДМПП.

ДМПП є однією з найпоширеніших вроджених вад серця у світі й трапляється з частотою 1-2 випадки на кожні 1000 пологів [7, 8]. Більшість ДМПП не викликають симптомів в дитячому віці, а їх корекцію часто відкладають до 3-4 років. Однак затримка корекції вади не має жодної користі, оскільки тривале перенавантаження легеневого кровообігу призводить до гіпертензії та серцевої недостатності у пацієнтів на другому-третьому десятилітті життя. Виражена кардіомегалія є типовою ознакою ДМПП і супроводжується розвитком недостатності мітрального та трикуспідального клапанів. Розтягнення правого, а потім і лівого передсердь веде до появи передсердних аритмій, серед яких ФП є найпоширенішою та спостерігається у 15% 40-річних і у 60% 60-річних пацієнтів [142, 180, 181].

Лікування фібриляції передсердь (ФП) за наявності дефекту міжпередсердної перетинки (ДМПП) може бути складним, оскільки ці дві патології впливають одна на одну. І аспекти оптимального лікування в таких випадках включають:

1. Моніторинг і лікування аритмій. Пацієнти з ФП та ДМПП можуть мати підвищений ризик розвитку аритмій, включаючи пароксизмальну та персистуючу ФП. Лікування ФП може включати антиаритмічні препарати або такі процедури як катетерна абляція.

2. Профілактика тромбоемболічних ускладнень через підвищений ризик утворення тромбів у передсердях як наслідок ФП, що може призвести до інсульту.

3. Полегшення симптомів і лікування серцевої недостатності: ДМПП призводить до перенавантаження правого шлуночка та розвитку серцевої недостатності. Оптимальне лікування включає призначення діуретиків, інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину II.

#### 4. Хірургічне лікування ДМПП.

Навіть у дорослих пацієнтів відновлення ДМПП покращує виживання, проте його вплив на частоту виникнення ФП залишається суперечливим [182]. За даними метааналізу, закриття ДМПП хірургічним або транскатетерним способом асоціювалося зі зниженням частоти передсердних тахіаритмій, однак, враховуючи лише ФП, ця різниця не була статистично значущою [122]. З іншого боку, дані свідчать про відсутність впливу закриття ДМПП на частоту виникнення ФП у віддаленому періоді [159, 183], а також про однакову поширеність ФП у групі хірургічного та нехірургічного закриття ДМПП [183].

Ці результати також демонструють, що у пацієнтів з ДМПП і попередньою ФП, закриття ДМПП може бути недостатнім для уникнення рецидивів ФП у довгостроковій перспективі. З цієї причини вкрай важливо лікувати та, якщо це можливо, запобігати виникненню ФП при ДМПП, але найкраща стратегія лікування залишається незрозумілою.

Останні Рекомендації з діагностики та ведення пацієнтів з ФП Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейської асоціації серцево-торакальної хірургії (EACTS) 2020 р. [184] стверджують, що КА з ізоляцією ЛВ є рекомендованою у пацієнтів з ФП при неуспішному медикаментозному лікуванні антиаритмічними препаратами класу I або III для покращення симптоматики у пацієнтів з пароксизмальною ФП, з персистуючою ФП з або без великих повторних пароксизмів, та є методом лікування першої лінії у пацієнтів з тахізалежною кардіоміопатією (КМП) незалежно від стану симптоматики. КА має розглядатися як метод лікування першої лінії у

пацієнтів зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) з метою покращення виживання та зниження частоти госпіталізацій з приводу СН, з рекомендованою повною ізоляцією ЛВ під час всіх катетерних процедур з приводу ФП (Клас рекомендацій I). Проте ефективність КА для лікування ФП та ДМПП залишається недостатньо вивченою, хоча і є однією з основних стратегій лікування пацієнтів з ФП та ДМПП.

Кілька робіт були присвячені різним підходам до виконання цієї процедури, їх етапності та ускладненням. Ніе та співавт. [141] описали КА у пацієнтів перед корекцією ДМПП через прямий доступ через дефект. Ефективність процедури була порівнянна з такою у пацієнтів групи без ДМПП. КА також можна проводити пацієнтам після корекції ДМПП [156, 157], що також відзначено у нашій серії. Автори вказують, що коли транссептальний доступ виконується через власне перетинку, загальний час процедури, час флюорографії не різняться у групах пацієнтів із ДМПП та без вади [156]. Але коли доступ до лівого передсердя здійснюється через оклюдер, для його проколу та розширення пристрою для проходження транссептальної оболонки потрібно більше часу, і тому загальний час процедури, час флюороскопії та транссептальний час значно збільшуються [157]. У наших спостереженнях ми не виявили збільшення тривалості процедури та флюороскопії у пацієнтів з наявністю оклюдера.

Автори ставили питання зміщення оклюдера після пункції через його недостатню підтримку, і рекомендували для безпечного доступу через оклюдер наявність міжпередсердно-перетинкового краю більше ніж 5 мм [155]. В наших спостереженнях, через великий розмір оклюдера, було прийнято рішення провести його пункцію, яка була ефективною та не призвела до його міграції.

Ефективність процедури у пацієнтів з ДМПП та без даної вади є схожою та коливається від 56% до 87% [141, 155, 157]. У нашій серії ефективність КА склала 81,5%, що ймовірно пов'язано з подальшим ремоделюванням серця після корекції вади. Проте частка циркулярних абляцій гирл легеневих вен була нижчою в групі пацієнтів з ДМПП ніж у групі порівняння, що може бути



пов'язано з нестабільністю транссептального інтродюсера через відсутність підтримуючих тканин міжпередсердної перетинки. Успішна широка антральна ізоляція лівих легеневих вен була проведена у більшості пацієнтів з ДМПП без значних відмінностей. Проте, у деяких випадках перед проведенням антральної ізоляції були виконані додаткові процедури, такі як катетерна абляція спільного колектору лівих легеневих вен.

У літературі повідомляється про побічні ефекти КА у пацієнтів з ДМПП, включаючи легкий перикардіальний випіт, місцеві гематоми, гостру серцеву недостатність і транзиторну ішемічну атаку. Усі описані ускладнення не мали важких наслідків [141, 155, 157]. Проте наші спостереження виявили ускладнення, пов'язані з катетерною абляцією у 16,6% випадків у групі пацієнтів з ФП та ДМПП, які не різнилися з даними групи порівняння. Серед ускладнень були гематоми в місці проколу судини, перикардит та гемоперикард з тампонадою серця.

Вища частота виникнення післяопераційних перикардитів спостерігалася у пацієнтів молодшого віку, що може бути пов'язано з особливостями їхньої анатомії та фізіології.

Отже, хоча катетерна абляція є ефективним методом лікування ФП у пацієнтів з ДМПП, необхідно враховувати особливості процедури та ризики ускладнень, особливо у пацієнтів з супутньою патологією та молодшого віку.

Одним із завдань нашого дослідження було порівняти результати абляції у пацієнтів з ФП двох когорт – пацієнтів з ДМПП та без дефекту, і було виявлено порівнянне покращення якості життя у пацієнтів обох груп. Наші дані підтримують використання радіочастотної катетерної абляції в лікуванні ФП у пацієнтів з ДМПП.

Розробляються нові методики проведення катетерної радіочастотної абляції (РЧКА) для лікування фібриляції передсердь. Вони вже проходять клінічні дослідження, в яких беруть участь лікарі, фармацевти та біоінженери. Операцію виконують в умовах рентген-операційної, що дозволяє здійснювати лише судинні доступи до серця для введення катетерних електродів, що є

значно безпечнішою процедурою для пацієнтів порівняно з відкритим серцевим втручанням. Особливістю РЧКА є те, що її виконують під супроводом тривимірної реконструкції анатомії серця в системі EnSite Precision (Abbott, США), щоб визначити траєкторію переміщення катетерів по діаметру гирл легеневих вен, маркування точок та оцінки суцільності ліній РЧКА.

Головною проблемою при виконанні катетерної РЧКА є відновлення провідності через блокувальні лінії ізоляції легеневих вен від передсердя. Це пов'язано з труднощами стабілізації катетера в зоні РЧКА та інтраопераційною оцінкою показників ефективності абляції тканини міокарда в реальному часі. Це особливо актуально для пацієнтів з дефектом міжпередсердної перетинки, оскільки досягнення стабільності катетера в цій зоні є дуже складним завданням. Для вирішення проблеми стабільності в зоні абляції розроблено та впроваджено в клінічну практику катетери для РЧКА з оцінкою сили контакту абляційного електрода зі стінкою міокарда.

Відновлення активності міокарда в зоні деструкції є основною причиною повторення аритмії після радіочастотної абляції. Для регулювання глибини деструкції зазвичай використовуються вибір типу та розміру електрода для абляції, оптимальна потужність струму, тривалість аплікації та досягнення необхідної температури в області взаємодії. Важливим чинником для ефективного доставлення радіочастотної енергії до міокарда та створення надійної деструкції є забезпечення хорошого і стабільного контакту електрода з поверхнею серця.

Дотепер використовувалися лише непрямі методи оцінки контакту електрода з тканиною міокарда, такі як рух кінчика катетера разом зі стінкою серця за допомогою рентгеноскопії, зміна сегмента ST на монополярній електрограмі та варіації імпедансу тканини під час радіочастотної абляції. Ці методи залишаються найбільш поширеними в клінічній практиці завдяки своїй простоті та універсальності, вони не вимагають додаткового спеціалізованого обладнання, однак їх точність недостатня.

З розвитком комп'ютерних технологій і наукових алгоритмів управління біофізичними процесами в медицині зростає інтерес і потреба у створенні нових інженерно-технічних та програмних рішень для кількісної оцінки контакту електрода з тканиною міокарда, візуалізації анатомії серця в тривимірному просторі та відображення точок радіочастотної абляції з ефективним і неефективним деструктивним впливом.

На цей час доступні дві технології для кількісної оцінки та візуалізації контакту між кінчиком електрода і тканиною міокарда, розроблені різними компаніями: одна базується на деформації пружини (Biosense Webster, США), інша – на зміні опору (St Jude Medical Inc., США).

Катетер SmartTouch™ (Biosense Webster, США) використовує технологію моніторингу сили контакту, яка інтегрована в кінчик зрошувального катетера Thermocool® SmartTouch™ та систему електроанатомічного картування CARTO® 3. У дистальному кінчику цього катетера встановлена мала пружина, яка з'єднує дистальний наконечник купола з проксимальним другим кільцем електрода. Ступінь стиснення або розтягнення пружини вимірюється кожні 50 мс за допомогою трьох приймальних датчиків, розташованих біля основи пружини. Значення сили контакту відображаються різними методами в системі CARTO® 3 у вигляді реально-часових графіків, що показують величину, напрямок і інтенсивність сили контакту. Кількісна візуалізація сили контакту на екрані CARTO® 3 подається як середнє або максимальне значення протягом встановленого часового вікна; напрямок сили показується за допомогою кольорового кодування стрілки вектора на зображенні кінчика катетера; графік сили в реальному часі відображається в окремому вікні для відстеження змін протягом серцевого циклу.

EnSite Contact Therapy™ (St Jude Medical, США) надає інформацію про силу контакту, отриману шляхом вимірювання імпедансу між кінчиком катетера й тканинами міокарда. Радіочастотна енергія, що подається, створює коло змінного струму. В цій моделі, крім активної складової, також діє реактивна складова конденсаторного типу, що відображає поведінку клітин

(градієнт заряду, створений ліпідним бішаром), для створення електричного опору. Імпеданс представляється як похідна комплексного числа від активного і реактивного опорів. Для вимірювання імпедансу використовується змінний струм (100 мкА при 20 кГц) між кінчиком катетера та двома нейтральними пластинами на поверхні тіла. Еквівалентна схема цієї конфігурації моделюється як три мережі, кожна з яких включає опір і конденсатор ( $R_{Ccommon}$ ,  $R_{CA}$ ,  $R_{CB}$  відповідно). Якщо нейтральні пластини знаходяться фізично близько одна до одної,  $R_{Ccommon}$  відображає локальний імпеданс на межі контакту кінчика катетера з тканиною, включаючи грудний імпеданс між серцем і поверхнею тіла. У випадку, коли пластини розташовані далеко одна від одної,  $R_{Ccommon}$  відображає лише імпеданс кінчика катетера і тканини. Локальні активний і реактивний опори, отримані зі значення локального опору на  $R_{Ccommon}$ , знову об'єднуються математично в одне значення, яке називається індексом електричного зв'язку. Індекс електричного зв'язку відображається в системі EnSite NavX™ трьома способами: у формі прокрутки сигналу, числовим значенням і за допомогою кольорового кодування активного електрода катетера.

Недоліками цих систем оцінки сили контакту електрода з тканиною серця є необхідність використання спеціалізованого катетера для радіочастотної абляції.

Було розроблено незалежний автоматизований алгоритм для кількісної оцінки контакту електрода з тканиною міокарда під час радіочастотної абляції. Цей комплекс, застосовуючи будь-які типи катетерів та цифрові дані індивідуальної анатомії серця та точок деструкції, отриманих з існуючих систем електроанатомічного картування, дозволить прогнозувати ефективність радіочастотних аплікацій шляхом відображення їх на поверхні серця у різних кольорах.

Для розробки використано метод побудови електроанатомічної моделі серця та відображення на ній точок радіочастотної деструкції у навігаційній системі Ensite Velocity NavX (St. Jude Medical, США). У цій моделі камера

серця представлена як сукупність тривимірних точок з координатами (x, y, z), з'єднаних полігональною сіткою у випуклу структуру. Точки радіочастотної деструкції також відображаються у двох варіантах: позиція електрода в момент абляції (x1, y1, z1) та їх проєкція на поверхню моделі серця (x2, y2, z2) у системі координат.

Для експорту цих даних у цифровому форматі з системи Ensite Velocity NavX (St. Jude Medical, США) в середовище Matlab запропоновано оригінальний підхід. Використовується функція "reshape" для організації даних у вигляді матриці, а функція "surface" для відтворення тривимірної моделі внутрішньої поверхні серця методом кінцевих елементів. Функція "plot3" використовується для відображення точок радіочастотної деструкції на моделі у кольоровому спектрі, що відповідає відстані електрода від тканини міокарда під час абляції. Відстань (L, мм) між двома точками в просторі обчислюється за відповідною формулою:

$$L = \sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2 + (z_1 - z_2)^2}$$

Точки радіочастотної абляції (РЧА) класифікуються у чотири групи залежно від відстані електрода до міокарда. Від 0 до 2 мм – червоні точки представляють добрий контакт; від 3 до 5 мм – зелені точки вказують на середній контакт; від 6 до 8 мм – сині точки означають слабкий контакт; від 9 до 12 мм – фіолетові точки відображають відсутність контакту.

Диференційне розмежування відстаней було визначено під час експериментальних досліджень на видаленому серці свині та в процесі клінічних спостережень, враховуючи інші критерії оцінки сили контакту та розмірів деструкції, такі як падіння амплітуди на ендограмі абляційного електрода вдвічі та зміна імпедансу тканини під час РЧА.

Методика використання цієї класифікації передбачає наступні кроки:

1. Дані з навігаційної системи Ensite Velocity NavX (St. Jude Medical, США), що використовується для побудови анатомічної карти камери серця та локалізації катетера і точок РЧА, експортуються у цифровому форматі з координатами в програмне середовище Matlab (рис. 1).

2. Побудова тривимірної моделі камери серця (рис. 2), що математично відтворює побудовану анатомічну карту з системи Ensite Velocity NavX (рис. 3).

3. Нанесення точок РЧА на отриману модель серця у кольоровому спектрі, який відображає відстань електрода до тканини міокарда та надає оцінку контакту точок з ефективним або недостатнім деструкційним впливом (рис. 4).

4. Точки РЧА синього та фіолетового кольору показують слабкий або відсутній контакт, що вказує на недостатню ефективність деструкції в цих областях.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
	x1	y1	zCoordinat...	VarName4	VarName5	VarName6	VarName7	VarName8	VarName9	VarName10	VarName11	VarName12	VarName13	VarName14	VarName15	VarName16	VarName17	VarName18
NUMBER	TEXT	TEXT	TEXT	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER	NUMBER
24	Diameter: L...																	
25	Display: 0: ...	1: Displayed	If possible															
26	Visible: 0: N...	1: Visible																
27	Number of ...	15																
28	Number of ...	66																
29	Text	Type	Surface	x	y	z	xt	yt	zt	xw	yw	zw	Display	Visible	R	G	B	Diameter
30	1	3DE	[N/A]	-20.793	38.174	633.768	-20.793	38.174	633.768	-20.793	38.174	633.768	0	1	1	1	0	5,000
31	2	3DE	[N/A]	-18.434	10.533	612.857	-18.434	10.533	612.857	-18.434	10.533	612.857	0	1	1	0.5	0.5	5,000
32	3	3DE	[N/A]	-25.921	7.280	610.801	-25.921	7.280	610.801	-25.921	7.280	610.801	0	1	1	0.5	0.5	5,000
33	4	3DE	[N/A]	-13.107	33.723	622.734	-13.107	33.723	622.734	-13.107	33.723	622.734	0	1	1	0.5	0.5	5,000
34	5	3DE	[N/A]	-29.405	17.671	633.229	-29.405	17.671	633.229	-29.405	17.671	633.229	0	1	1	0.5	0.5	5,000
35	6	3DE	[N/A]	-61.926	30.322	636.879	-61.926	30.322	636.879	-61.926	30.322	636.879	0	1	1	0.5	0.5	5,000
36	7	3DE	[N/A]	-39.956	17.379	621.797	-39.956	17.379	621.797	-39.956	17.379	621.797	0	1	1	0.5	0.5	5,000
37	8	3DP	RA	-22.203	20.532	613.349	-22.203	20.532	613.349	-17.509	19.286	607.754	0	1	1	1	1	5,000
38	9	3DP	RA	-24.797	16.524	609.772	-24.797	16.524	609.772	-22.742	15.722	605.201	0	1	1	1	1	5,000
39	10	3DP	RA	-20.487	23.195	614.044	-20.487	23.195	614.044	-15.080	22.361	609.513	0	1	1	1	1	5,000
40	11	3DP	RA	-26.798	29.773	604.794	-26.798	29.773	604.794	-25.123	31.360	601.705	0	1	1	1	1	5,000
41	12	3DP	RA	-28.175	28.799	602.704	-28.175	28.799	602.704	-27.346	29.315	599.870	0	1	1	1	1	5,000
42	13	3DP	RA	-27.914	30.165	604.671	-27.914	30.165	604.671	-26.359	31.737	601.275	0	1	1	1	1	5,000
43	14	3DP	RA	-30.045	26.712	601.251	-30.045	26.712	601.251	-29.690	26.229	599.354	0	1	1	1	1	5,000
44	15	3DP	RA	-32.266	28.789	608.430	-32.266	28.789	608.430	-28.276	32.308	600.583	0	1	1	1	1	5,000
45	16	3DP	RA	-35.904	35.928	607.833	-35.904	35.928	607.833	-31.436	39.302	602.001	0	1	1	1	1	5,000
46	17	3DP	RA	-30.814	29.140	606.972	-30.814	29.140	606.972	-27.643	31.935	600.737	0	1	1	1	1	5,000
47	18	3DP	RA	-31.734	33.810	607.676	-31.734	33.810	607.676	-28.464	36.728	602.680	0	1	1	1	1	5,000
48	19	3DP	RA	-33.574	30.748	610.425	-33.574	30.748	610.425	-28.346	35.040	601.827	0	1	1	1	1	5,000
49	20	3DP	RA	-26.601	12.973	611.879	-26.601	12.973	611.879	-25.743	11.279	605.407	0	1	1	1	1	5,000
50	21	3DP	RA	-27.319	8.549	607.593	-27.319	8.549	607.593	-27.408	8.078	606.408	0	1	1	1	1	5,000
51	22	3DP	RA	-10.691	5.208	612.036	-10.691	5.208	612.036	-15.924	8.237	613.627	0	1	1	1	1	5,000
52	23	3DP	RA	-20.448	25.729	614.883	-20.448	25.729	614.883	-14.398	24.320	609.790	0	1	1	1	1	5,000

Рис. 1 Експортовані дані з системи Ensite Velocity NavX (St. Jude medical, США) в програмне середовище Matlab операції радіочастотної ізоляції легеневих вен від лівого передсердя пацієнта Н.

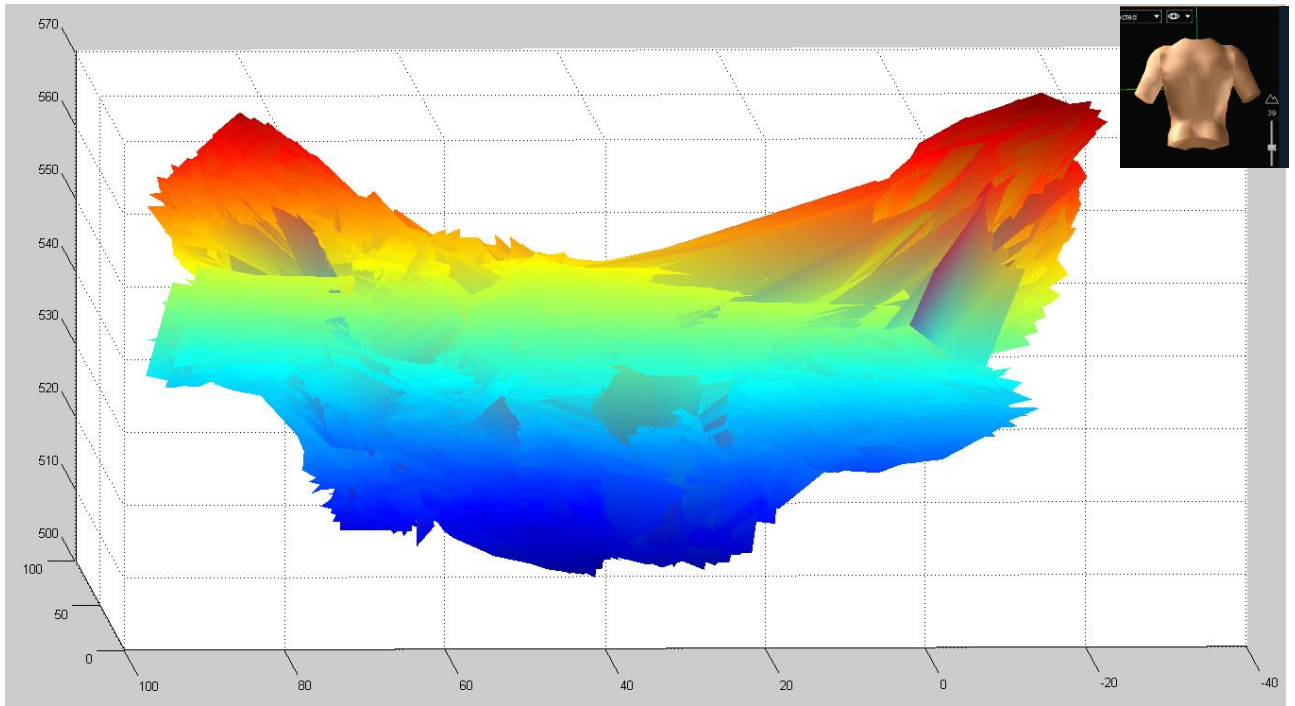


Рис. 2 3D модель лівого передсердя пацієнта Н. в програмному середовищі Matlab

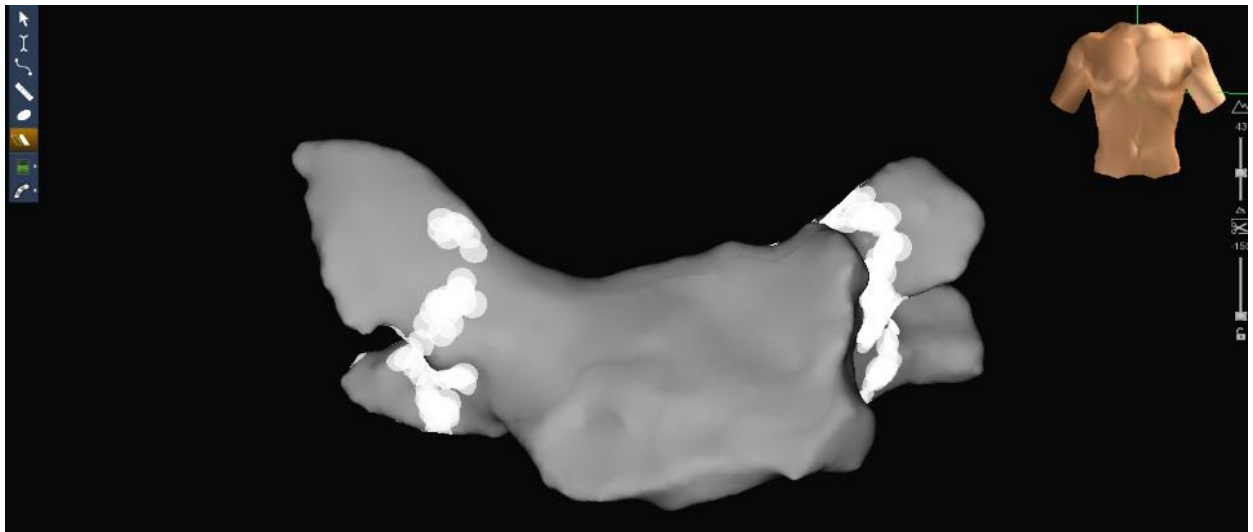


Рис. 3 Анатомічна карта лівого передсердя пацієнта Н. в системі Ensite Velocity NavX (St. Jude medical, США)

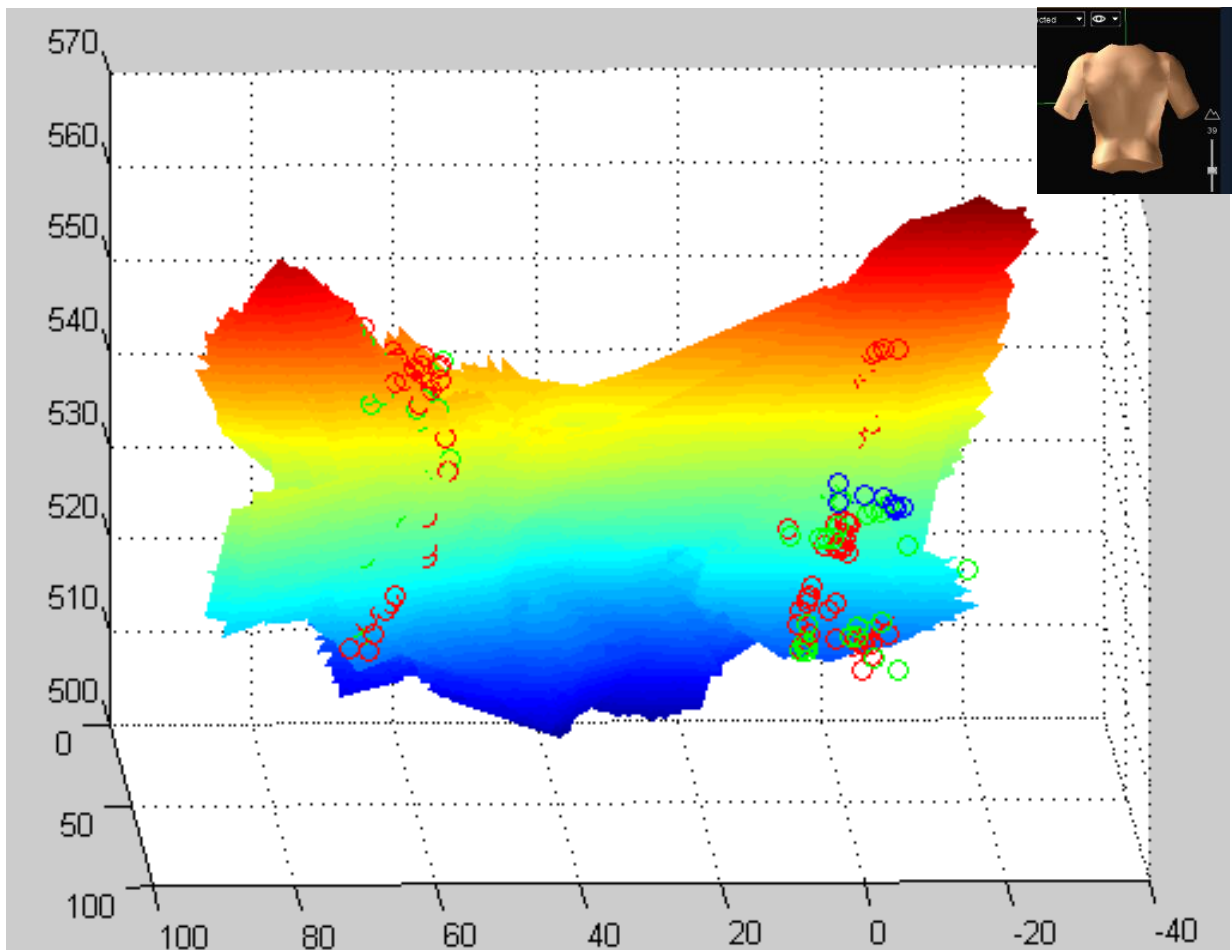


Рис. 4 3D модель лівого передсердя пацієнта Н. в програмному середовищі Matlab з відображенням оцінки контакту електрода з тканиною міокарда позначеними різними кольорами точками РЧА: червоні точки – хороша сила контакту; зелені точки – середній контакт; сині точки – слабкий контакт; фіолетові точки – контакт відсутній

Пізніше була введена інша розробка – методика виконання РЧА з використанням високої потужності та короткотривалого впливу, вже введена в електрофізіологічних операційних у нашій країні. Ця методика потребувала лише адаптації опрацьованих технологій, оптимізації клінічних протоколів застосування РЧА з високою потужністю та короткою тривалістю впливу в навігаційній системі EnSite Precision.

Мета оптимізації технології полягає у проведенні аналізу та науковому обґрунтуванні нового підходу до катетерної радіочастотної абляції (РЧА) з



використанням високої потужності та короткотривалого впливу на основі математичного моделювання клінічних даних електротермодинамічного впливу РЧКА на міокард. Досліджено морфологічні характеристики міокарда в різних ділянках передсердя і визначено морфометричні параметри відображення зони абляції на електроанатомічній моделі серця в навігаційній системі EnSite Precision, які є необхідними для ефективної та безпечної РЧКА з високою потужністю та короткою тривалістю впливу. У результаті було запропоновано проводити РЧКА для пацієнтів із комбінацією фібриляції передсердь і дефекту міжпередсердної перетинки за допомогою нової методики з використанням високої потужності та короткою тривалістю впливу, що вимагає однієї точки прикладання радіочастотної енергії. Цей підхід дозволяє досягти трансмуральності абляції за коротший період часу, що забезпечує більш точне та стабільне утримання електрода в цій зоні під час ізоляції легеневих вен при складній геометрії та відсутності опори для електрода при дефекті. Також були досліджені морфологічні характеристики міокарда та визначено морфометричні параметри, які допомагають ефективно та безпечно виконувати РЧКА, зокрема діаметр точки-мітки РЧКА на анатомічній моделі серця, відсоток перекривання точок РЧКА для утворення ефективної трансмуральної лінії та орієнтовна кількість точок абляції для стандартизації оцінки ефективності процедури.

Субстрати аритмій розташовані в різних частинах серця і відрізняються за різними параметрами, такими як товщина стінки камери, глибина розташування і площа джерела патологічного збудження. Розміри радіочастотної деструкції повинні бути достатньо глибокими, щоб повністю зупинити проходження імпульсу через цю область, але вони не повинні виходити за межі стінки камери серця, щоб уникнути перфоративних пошкоджень серця і суміжних анатомічних структур (таких як трахея та стравохід по задній стінці лівого передсердя, коронарні артерії по епікардіальній поверхні, діафрагмальні нерви).

РЧКА ґрунтується на біофізичних принципах і механізмах передачі та обміну енергії електромагнітного впливу між медичними пристроями та

організмом людини. Глибокі знання біофізики відіграють ключову роль у забезпеченні безпеки та ефективності процедур абляції аритмій.

Швидкий прогрес у методиках РЧКА супроводжується введенням нових пристроїв, апаратів і комплексів для діагностики, терапевтичного та хірургічного лікування. Нові методи базуються на аналізі клінічної практики, досвіді та спільних дослідженнях біофізиків, біомедичних інженерів та лікарів-електрофізіологів. Важливо постійно у реальному часі відстежувати та правильно інтерпретувати всі параметри, що фіксуються сучасними приладами під час процедури абляції, такі як потужність, імпеданс і температура. Ці дані дозволяють оцінити ризик перегріву тканин та допомагають забезпечити безпеку процедури.

Знання біофізики також дозволяє правильно спланувати лікування, визначити стратегію та альтернативні сценарії дій у надзвичайних ситуаціях. Це допомагає проводити процедуру швидше, безпечніше та ефективніше.

Для передопераційного планування КА при ФП, неінвазивна мультимодальна візуалізація забезпечує всю необхідну інформацію щодо прийняття тактичного рішення про КА та інші методи медикаментозного та інвазивного лікування ФП [185, 186]. У відібраних пацієнтів ЕхоКГ використовується для оцінки органічних уражень серця, в тому числі ВВС, та наявності тромбозів вушка ЛП [186].

Анатомічна візуалізація забезпечує добре уявлення про розмір, контури та наявність фіброзу ЛП. Функціональна ЕхоКГ-діагностика включає застосування тканинної доплерографії (ТД) та дослідження деформації (стрейну) міокарда під час СТЕ. ТД дозволяє вивчення швидкостей міокарда в діастолу та систолу, в той час, як стрейн відбиває активне скорочення ЛП. Інтервал РА-ТД відбиває передсердну електромеханічну затримку (загальний час проведення через ЛП, часовий інтервал між зубцем Р на ЕКГ та піковою швидкістю систоли передсердя А' за даними ТД) та деформацію ЛП. В нашому дослідженні особливого значення набуває оцінка анатомії та функції правих відділів серця внаслідок їх об'ємного перенавантаження за рахунок значущого

ліво-правого шунтування через ДМПП, як специфічного чинника виникнення ФП.

Цікаво, що сучасні рекомендації радять раннє закриття ДМПП (до 40 років життя) з метою зниження ризику розвитку ФП або ТП [187]. Хоча в нашій популяції частота своєчасного виявлення ДМПП є досить ранньою, проблема розвитку ФП до хірургічного або перкутанного закриття ДМПП лишається досить високою. У зв'язку з цим пошук візуалізаційних критеріїв розвитку ФП та ехокардіографічна оцінка функції міокарда шлуночків та передсердь, а також оцінки внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з ФП та вродженими вадами серця є дуже актуальною.

На розвиток ФП можуть впливати різні органічні та гемодинамічні фактори, зокрема значуще об'ємне перенавантаження правих відділів серця та міокардіальна дисфункція правого шлуночка (ПШ) за рахунок гемодинамічно значущого ліво-правого шунтування крові через ДМПП, що робить ехокардіографічне дослідження серця, зокрема прицільну оцінку функції та ремоделювання правих відділів серця, особливо важливим саме в цій когорті хворих.

Катетерна абляція – це загальноприйнята процедура, показана для усунення тригерів та зміни аритмогенного субстрату у пацієнтів з ФП. Незважаючи на те, що існують рекомендації щодо використання катетерної абляції для ФП, жодне проспективне дослідження не оцінило її застосування для зменшення ФП у пацієнтів із ДМПП.

У міжнародному багатоцентровому рандомізованому дослідженні SABANA, катетерна абляція продемонструвала покращення симптомів та якості життя порівняно з медикаментозною терапією, серед пацієнтів з ФП, приблизно на 20-50% порівняно з вихідними значеннями.

Дані визначення якості життя у хворих із ФП AFEQT показав, що на початковому етапі 60% пацієнтів в обох групах мали виражені симптоми, 30% мали помірну симптоматику, а 10% мали мінімальні симптоми або були безсимптомними. Через 12 місяців 56% пацієнтів у групі катетерної абляції та

42% у групі медикаментозної терапії мали мінімальні симптоми або були безсимптомними. Отже, було підсумовано, що значне поліпшення якості життя спостерігається у пацієнтів після РЧКА через 12 місяців.

У нашому дослідженні згідно з опитувальником AFEQT обидві групи (пацієнти з ФП та ДМПП та група порівняння) перед лікуванням не показали суттєвої різниці у показниках домену «симптомів», «повсякденної активності» та «занепокоєння лікуванням» ( $p < 0,05$  для всіх показників).

Проте після лікування обидві групи (пацієнти з ФП та ДМПП та група порівняння) відчули значне поліпшення за результатами AFEQT. Зокрема, загальний бал AFEQT, а також оцінка за окремими доменами («симптоми», «повсякденна активність», «занепокоєння лікуванням») покращилися в обох групах після лікування. Це свідчить про ефективність радіочастотної абляції при фібриляції передсердь (ФП) та позитивний клінічний ефект у віддаленому періоді.

Також, результати повторного опитування групи порівняння через період спостереження показали, що як загальний AFEQT, так і окремі домени значно покращилися порівняно з базовими показниками, що підкреслює стабільність та тривалість позитивного ефекту лікування.

Це вчергове підкреслює, що РЧКА є ефективним методом лікування для пацієнтів із ФП та ДМПП, що суттєво покращує якість їх життя.

Таким чином, ФП є складною аритмією, яка часто виникає при ДМПП через порушення ритму серця. Нестабільні серцеві ритми можуть призводити до серцевої недостатності, тромбоемболічних ускладнень (таких як інсульт) та інших серцево-судинних проблем. У пацієнтів з ДМПП і ФП, саме ФП значно погіршує якість життя через такі симптоми, як серцебиття, запаморочення та втома. Абляція може допомогти контролювати ці симптоми та поліпшувати якість життя пацієнтів, запобігати ускладненням, таким як інсульт, шляхом відновлення нормального ритму серця та запобігати утворенню тромбів у серці.

Однак, вибір між абляцією та корекцією ДМПП може залежати від конкретних обставин у кожного пацієнта, таких як ступінь симптомів, супутні серцево-судинні захворювання та інші фактори.

Перспектива досліджень абляції для фібриляції передсердь (ФП) при дефекті міжпередсердної перетинки (ДМПП) включає ряд напрямків, спрямованих на подальше вдосконалення та розвиток цієї методики лікування.

Можливі напрямки досліджень включають:

- оптимізацію процедури абляції. Подальші дослідження можуть бути спрямовані на вдосконалення технік і методик радіочастотної абляції для досягнення кращих результатів лікування у пацієнтів з ФП та ДМПП, розробку нових методів навігації, оптимізацію електрофізіологічного картування та вдосконалення процесу абляції для забезпечення ефективного лікування й зниження ризику ускладнень;

- оцінку довгострокових результатів абляції у пацієнтів з ФП та ДМПП, включаючи динаміку рецидивів аритмії, якість життя, уникнення ускладнень та виживання;

- індивідуалізований підхід до лікування – розробка індивідуалізованих підходів до лікування ФП та ДМПП, враховуючи унікальні характеристики та потреби кожного пацієнта, використання передових технологій візуалізації зображень та аналізу даних для підбору оптимальної стратегії лікування для кожного пацієнта;

- економічну оцінку ефективності лікування абляції ФП при ДМПП, враховуючи витрати на процедури, уникнення ускладнень та покращення якості життя пацієнтів. Це може допомогти визначити вартість-ефективність цього методу лікування та розробити рекомендації для прийняття рішень в галузі організації охорони здоров'я.

Загалом, подальші дослідження абляції для ФП при ДМПП мають потенціал для сприяння покращенню результатів лікування, зниженню ризику ускладнень та покращенню якості життя пацієнтів, що страждають від цих захворювань.

## ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить фундаментально-наукове обґрунтування та нове прикладне вирішення актуальної задачі в галузі серцево-судинної хірургії – лікування пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, перебіг якого ускладнений фібриляцією передсердь. Аргументована роль та місце катетерної радіочастотної абляції фібриляції передсердь як складової комплексного лікування пацієнтів з вторинним ДМПП. Результати, отримані в процесі дослідження, сприяли удосконаленню методики та техніки проведення катетерної радіочастотної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь та дефектом міжпередсердної перетинки та дозволили сформулювати наступні висновки.

1. Передсердні аритмії було діагностовано у 83 (8,5%) пацієнтів з ДМПП, в тому числі у 69 (83,1%) осіб ФП була домінуючою аритмією. У 54 (78,3%) пацієнтів з ФП та ДМПП проведено процедуру РЧКА, у 39 (72,2%) ФП була задокументована за даними ЕКГ та/або холтерівським монітуванням, у 15 (27,8%) – вона вперше виникла під час транскатетерної корекції ДМПП. У 12 (17,4%) пацієнтів діагностовано протипоказання до РЧКА, у 3 (4,3%) – тромбоз вушка ЛП, 7 (10,1%) пацієнтів мали постійну форму ФП і підлягали електричним кардіоверсіям без стійкої конверсії в синусовий ритм, у 2 (2,9%) осіб анамнез ФП тривав більш як 6 років.

2. У групі порівняння виявлено достовірно ( $p = 0,0001$ ) більш виражені показники ремоделювання як лівих (вищі показники середньої товщини стінок, гіпертрофії та дилатації ЛШ та збільшення об'єму ЛП), так і правих відділів серця (вищі значення середнього та систолічного тиску в ЛА, вираженіший ступінь гіпертрофії та дилатації ПШ на фоні його перенавантаження тиском). Також у пацієнтів з ДМПП спостерігалася достовірно ( $p = 0,0001$ ) більш значуща дисфункція ПШ за даними TAPSE та пікової систолічної швидкості латерального трикуспідального кільця S' за даними тканинної доплерографії. Виявлена кореляція між деформацією вільної стінки ПШ і міокардіальною функцією, а також між показниками ЦВТ, підкреслює необхідність раннього

пошуку ехографічних маркерів ФП і її інвазивного лікування перед закриттям дефекту.

3. Основною метою РЧКА є електрична ізоляція легеневих вен. Циркулярна абляція гирл легеневих вен була проведена у 7 (13,0%) пацієнтів, що є меншим, ніж у групі порівняння ( $p = 0,0442$ ), через нестабільність транссептального інтродюсера. Успішна широка антральна ізоляція ЛВ була досягнута у 42 (77,8%) пацієнтів, що статистично не відрізнялося від результатів групи порівняння ( $p = 0,1779$ ). РЧКА спільного колектора лівих ЛВ була проведена у 2 (3,6%) пацієнтів з ДМПП. У 3 (5,6%) пацієнтів, де не було досягнуто електрофізіологічних критеріїв ізоляції ЛВ, процедура була доповнена лініями абляції між ЛВ. У пацієнтів з ФП та тріпотінням передсердь РЧКА ізоляція легеневих вен і абляція кавотрикуспідального перешийка була виконана у 26 (48,1%) випадках. У 2 (3,7%) пацієнтів з атипичним тріпотінням передсердь виконана ізоляція ЛВ з додатковою абляцією між верхніми лівою та правою легеневидами венами.

4. Аналіз морфологічних особливостей міокарда передсердя визначив морфометричні параметри, які необхідно врахувати на електроанатомічній моделі серця в системі EnSite Precision для ефективною та безпечною радіочастотною абляцією. Ці параметри включають діаметр точок абляції (3-5 мм), відсоток перекриття точок (30%) для створення ефективною трансмуральною лінією, і кількість точок абляції для оцінки ефективності процедури.

5. Обґрунтована нова методика катетерної радіочастотною абляції з високою потужністю і короткою тривалістю впливу, заснована на математичному моделюванні клінічних даних. Оптимальні параметри впливу встановлені як потужність – 70 Вт і тривалість – 7 секунд для передньої та 5 секунд для задньої стінки лівого передсердя. Трансмуральність і суцільність ізоляційної лінії підтверджені морфологічними характеристиками міокарда та розрахованими параметрами зони абляції на основі комп'ютерної томографії.

6. Ефективність РЧКА через місяць після процедури склала 85,1% у пацієнтів з ФП та ДМПП, що не відрізнялося від 87,5% у групі порівняння

( $p = 0,723$ ). Через 2 і 3 місяці не виявлено значної різниці в кількості рецидивів ФП між групами ( $p = 0,9287$  і  $p = 0,8821$  відповідно). Рецидиви ФП перед корекцією вади були у 10 пацієнтів, з яких 8 були резистентними до антиаритмічної терапії і потребували повторної РЧКА. Виявлено відновлення проведення по лінії попередніх абляцій у 5 пацієнтів. Ускладнення виникли у 9 (16,7%) осіб, що не відрізнялося від результатів групи порівняння ( $p = 0,28$ ). Серед ускладнень: 2 (3,7%) випадки гематоми, 5 (9,2%) випадків легкого перикардиту, 1 (1,9%) випадок гемоперикарду з тампонадою серця, що вимагало перикардіоцентезу, і 1 випадок нестабільної гемодинаміки, яка регресувала без штучного ритмоведення. Частота ускладнень була вищою у пацієнтів з супутньою патологією (ГХ ( $p = 0,0240$ ), ЦД ( $p = 0,0240$ ) і вищим ІМТ ( $p = 0,0021$ )).

7. Катетерна абляція-ізоляція легеневих вен достовірно покращує якість життя. У пацієнтів з вторинним ДМПП, яким була проведена ця процедура, спостерігалось значне поліпшення симптомів ФП та якості життя. Загальний AFEQT після лікування становив  $78,7 \pm 16,5$  проти  $74,3 \pm 17,5$  до лікування ( $p = 0,03$ ). Домен «симптоми» AFEQT покращився з  $75,75 \pm 22,9$  до  $78,85 \pm 22,9$  ( $p = 0,025$ ), домен «повсякденна активність» – з  $69,8 \pm 23,4$  до  $75,9 \pm 22,9$  ( $p = 0,015$ ), а домен «занепокоєння лікуванням» – з  $78,2 \pm 22$  до  $85,3 \pm 24,5$  ( $p = 0,03$ ).



## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для покращення ефективності лікування фібриляції передсердь при дефекті міжпередсердної перетинки та для запобігання раннім та віддаленим ускладненням, рекомендується впровадити наступні заходи:

**Протокол передопераційного обстеження пацієнтів** із вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, який включив у себе холтерівське моніторування для виявлення стійких асимптомних епізодів фібриляції передсердь та дозволив встановити показання до катетерного лікування фібриляції передсердь у пацієнтів з дефектом міжпередсердної перетинки.

**Проведення операції катетерної радіочастотної абляції** фібриляції передсердь (за згоди) пацієнтів з вперше виниклими епізодами фібриляції передсердь під час спроби ендovasкулярної корекції вади.

**Удосконалення методики та техніки проведення катетерної радіочастотної абляції** у пацієнтів з фібриляцією передсердь та дефектом міжпередсердної перетинки:

1. Запропоновано для пацієнтів із комбінацією фібриляції передсердь і дефекту міжпередсердної перетинки проводити РЧКА із застосуванням нової методики абляції з високою потужністю, короткою тривалістю впливу та однією точкою прикладання радіочастотної енергії. Досягнення трансмуральності абляції за короткий час дає змогу більш точно й стабільно утримувати електрод у цій зоні при ізоляції легеневих вен по складній геометрії та без опори для електрода при дефекті.

2. Впровадження методики радіочастотної абляції з високою потужністю і короткою тривалістю вимагає застосування наступного переліку електрофізіологічного обладнання:

- абляційний катетер FlexAbility™ Sensor Enabled™ (Abbott, США), який оснащений гнучким наконечником електрода та збільшеною площею зрошення, що відповідає вимогам ефективної, надійної та безпечної радіочастотної абляції з іригацією, спрямованою на уникнення проблеми закипання крові та утворення тромбів в області абляції при високій потужності.

- навігаційна система електроанатомічного картування EnSite Precision™ (Abbott, США), яка дозволяє автоматизовано в реальному часі позначати точки абляції різним кольором залежно від тривалості та швидко виділяти точки аплікації з тривалістю 5-7 секунд.

3. Радіочастотна абляція з високою потужністю має обмежене безпечне вікно. Дотримання визначених параметрів абляції та автоматизовані системи зворотного зв'язку для вимірювання температури та регулювання потужності є обов'язковими:

- потужність 70 Вт та тривалість аплікації 5-7 секунд з розміщеними двома нейтральними електродами під спиною пацієнта;

- подача зрошення збільшена з 17 до 20 мл/хв порівняно зі стандартною радіочастотною абляцією;

- час досягнення максимальної потужності змінено з автоматичного режиму на 2 секунди.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Лазоришинець ВВ, Дітківський ІО, Труба ЯП, Петров МС, Мазур ОА, Перепека ІА. Тенденції хірургічного лікування вроджених вад серця: 10 років досвіду ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України». Журнал Національної академії медичних наук України. 2021;27(4):271-8. doi: 10.37621/JNAMSU-2021-4-6.
2. Li W, Somerville J. Atrial flutter in grown-up congenital heart (GUCH) patients. Clinical characteristics of affected population. *Int J Cardiol.* 2000 Sep 15;75(2-3):129-37; discussion 138-9. doi: 10.1016/s0167-5273(00)00308-9.
3. Schwerzmann M, Schwitz F, Thomet C, Kadner A, Pfammatter JP, Wustmann K. Challenges of congenital heart disease in grown-up patients. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14495. doi:10.4414/smw.2017.14495.
4. Khairy P, Van Hare GF, Balaji S, Berul CI, Cecchin F, Cohen MI, et al. PACES/HRS expert consensus statement on the recognition and management of arrhythmias in adult congenital heart disease: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Can J Cardiol.* 2014;30(10):e1-e63. doi:10.1016/j.cjca.2014.09.002.
5. Chelu RG, Horowitz M, Sucha D, Kardys I, Ingremeau D, Vasanawala S, et al. Evaluation of atrial septal defects with 4D flow MRI-multilevel and inter-reader reproducibility for quantification of shunt severity. *MAGMA.* 2019 Apr;32(2):269-79. doi: 10.1007/s10334-018-0702-z.
6. Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK, Spittell PC, O'Fallon WM, Pascoe RD, et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study.

Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community. *Mayo Clin Proc.* 1999 Sep;74(9):862-9. doi: 10.4065/74.9.862.

7. Sam'aneck M. Children with congenital heart disease: probability of natural survival. *Pediatr Cardiol.* 1992; 13:152-8. doi: 10.1007/BF00793947.

8. Fyler DC. Atrial septal defect secundum. In: Fyler DC, editor. *Nadas' pediatric cardiology.* Philadelphia: Hanley & Belfus; 1992. P. 513-24.

9. Дефект міжпередсердної перетинки [Інтернет]. Доступно на: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/cardiology-uk/section-12-uk/glava-3-vrozhzheni-vadi-sertsya/>.

10. Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation.* 2006 Oct 10;114(15):1645-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592055.

11. Roesler, H. Interatrial Septal Defect. *Arch Int Med.* 1934;54:339- 80.

12. Naqvi N, McCarthy KP, Ho SY. Anatomy of the atrial septum and interatrial communications. *J Thorac Dis.* 2018 Sep;10(Suppl 24):S2837-S2847. doi: 10.21037/jtd.2018.02.18.

13. Ward C. Secundum atrial septal defect: routine surgical treatment is not of proven benefit. *Br Heart J.* 1994 Mar;71(3):219-23. doi: 10.1136/hrt.71.3.219.

14. Menillo AM, Lee LS, Pearson-Shaver AL. Atrial Septal Defect. [Updated 2023 Aug 7]. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535440/>.

15. Aoki H, Horie M. Electrical disorders in atrial septal defect: genetics and heritability. *J Thorac Dis.* 2018 Sep;10(Suppl 24):S2848-S2853. doi: 10.21037/jtd.2018.02.53.

16. Radzik D, Davignon A, Van Doesburg N, et al. Predictive factors for spontaneous closure of atrial septal defects diagnosed in the first 3 months of life. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:851-3. doi: 10.1016/0735-1097(93)90202-c.

17. McMahon CJ, Feltes TF, Fraley JK, et al. Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. *Heart*. 2002;87:256-9. doi: 10.1136/heart.87.3.256.
18. McNamara DG, Latson LA. Long-term follow-up of patients with malformations for which definitive surgical repair has been available for 25 years or more. *Am J Cardiol*. 1982 Sep;50(3):560-8. doi: 10.1016/0002-9149(82)90325-3.
19. Rostad H, Sørland SJ. Atrial septal defects of secundum type in patients less than 40 years of age. A follow-up study. *Acta Med Scand Suppl*. 1981;645:29-35. doi: 10.1111/j.0954-6820.1981.tb02598.x.
20. Bink-Boelkens MT, Velvis H, van der Heide JJ, Eygelaar A, Hardjowijono RA. Dysrhythmias after atrial surgery in children. *Am Heart J*. 1983 Jul;106(1 Pt 1):125-30. doi: 10.1016/0002-8703(83)90449-0.
21. Meyer RA, Korfhagen JC, Covitz W, Kaplan S. Long-term follow-up study after closure of secundum atrial septal defect in children: an echocardiographic study. *Am J Cardiol*. 1982 Jul;50(1):143-8. doi: 10.1016/0002-9149(82)90020-0.
22. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Görnandt L, Roskamm H, Spillner G, et al. A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults. *N Engl J Med*. 1995 Aug 24;333(8):469-73. doi: 10.1056/NEJM199508243330801.
23. Campbell M, Neill C, Suzman S. The prognosis of atrial septal defect. *Br Med J*. 1957 Jun 15;1(5032):1375-83. doi: 10.1136/bmj.1.5032.1375.
24. Campbell M. Natural history of atrial septal defect. *Br Heart J*. 1970 Nov;32(6):820-6. doi: 10.1136/hrt.32.6.820.
25. Lip GY, Beevers DG. ABC of atrial fibrillation. History, epidemiology, and importance of atrial fibrillation. *BMJ*. 1995;311:1361-3. doi: 10.1136/bmj.311.7016.1361.
26. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016 Oct;18(10):1455-90. doi: 10.1093/europace/euw161.

27. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res.* 2017 Apr 28;120(9):1501-17. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309732.
28. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339:659-66. doi: 10.1056/NEJM199809033391003.
29. Hocini M, Ho SY, Kawara T, Linnenbank AC, Potse M, Shah D, et al. Electrical conduction in canine pulmonary veins: electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation.* 2002;105:2442-8. doi: 10.1161/01.cir.0000016062.80020.11.
30. Perez-Lugones A, McMahon JT, Ratliff NB, Saliba WI, Schweikert RA, Marrouche NF, et al. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:803-9. doi: 10.1046/j.1540-8167.2003.03075.x.
31. El-Armouche A, Boknik P, Eschenhagen T, Carrier L, Knaut M, Ravens U, et al. Molecular determinants of altered Ca<sup>2+</sup> handling in human chronic atrial fibrillation. *Circulation.* 2006;114:670-80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.636845.
32. Vest JA, Wehrens XH, Reiken SR, Lehnart SE, Dobrev D, Chandra P, et al. Defective cardiac ryanodine receptor regulation during atrial fibrillation. *Circulation.* 2005;111:2025-32. doi: 10.1161/01.CIR.0000162461.67140.4C.
33. Arora R, Verheule S, Scott L, Navarrete A, Katari V, Wilson E, et al. Arrhythmogenic substrate of the pulmonary veins assessed by high-resolution optical mapping. *Circulation.* 2003;107:1816-21. doi: 10.1161/01.CIR.0000058461.86339.7E.
34. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med.* 1999 Mar 18;340(11):839-46. doi: 10.1056/NEJM199903183401103.

35. Lau DH, Linz D, Sanders P. New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms. *Card Electrophysiol. Clin.* 2019;11:563-71. doi: 10.1016/j.ccep.2019.08.007
36. Morin DP, Bernard ML, Madias C, Rogers PA, Thihalolipavan S, Estes NA 3rd. The State of the Art: Atrial Fibrillation Epidemiology, Prevention, and Treatment. *Mayo Clin. Proc.* 2016;91:1778-810. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.08.022.
37. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation.* 2003 Aug 12;108(6):711-6. doi: 10.1161/01.CIR.0000083722.42033.0A.
38. Stewart S, Murphy NF, Walker A, McGuire A, McMurray JJ. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart.* 2004 Mar;90(3):286-92. doi: 10.1136/hrt.2002.008748.
39. Le Heuzey JY, Pazioud O, Piot O, Said MA, Copie X, Lavergne T, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J.* 2004 Jan;147(1):121-6. doi: 10.1016/s0002-8703(03)00524-6.
40. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med.* 1987 Sep;147(9):1561-4. PMID: 3632164.
41. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/ Paisley study. *Heart.* 2001 Nov;86(5):516-21. doi: 10.1136/heart.86.5.516.
42. Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Tousoulis D. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int J Mol Sci.* 2021;23(1):6. doi:10.3390/ijms23010006.
43. Attie F, Rosas M, Granados N. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients >40 years old. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:2035-42. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01635-7.

44. Roberts-Thomson KC, John B, Worthley SG, et al. Left atrial remodeling in patients with atrial septal defects. *Heart Rhythm*. 2009;6:1000-6. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.03.050.
45. Sideris DA, Toumanidis ST, Thodorakis M, Kostopoulos K, Tselepatiotis E, Langoura C, et al. Some observations on the mechanism of pressure related atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 1994 Nov;15(11):1585-9. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060433.
46. Tse HF, Pelosi F, Oral H, Knight BP, Strickberger SA, Morady F. Effects of simultaneous atrioventricular pacing on atrial refractoriness and atrial fibrillation inducibility: role of atrial mechano-electrical feedback. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001 Jan;12(1):43-50. doi: 10.1046/j.1540-8167.2001.00043.x.
47. Ravelli F, Allessie M. Effects of atrial dilatation on refractory period and vulnerability to atrial fibrillation in the isolated Langendorff-perfused rabbit heart. *Circulation*. 1997 Sep 2;96(5):1686-95. doi: 10.1161/01.cir.96.5.1686.
48. Morton JB, Sanders P, Vohra JK, Sparks PB, Morgan JG, Spence SJ, et al. Effect of chronic right atrial stretch on atrial electrical remodeling in patients with an atrial septal defect. *Circulation*. 2003 Apr 8;107(13):1775-82. doi: 10.1161/01.CIR.0000058164.68127.F2.
49. Satoh T, Zipes DP. Unequal atrial stretch in dogs increases dispersion of refractoriness conducive to developing atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996 Sep;7(9):833-42. doi: 10.1111/j.1540-8167.1996.tb00596.x.
50. Chen YJ, Chen SA, Tai CT, Yu WC, Feng AN, Ding YA, et al. Electrophysiologic characteristics of a dilated atrium in patients with paroxysmal atrial fibrillation and atrial flutter. *J Interv Card Electrophysiol*. 1998 Jun;2(2):181-6. doi: 10.1023/a:1009759717250.
51. Power JM, Beacom GA, Alferness CA, Raman J, Wijffels M, Farish SJ, et al. Susceptibility to atrial fibrillation: a study in an ovine model of pacing-induced early heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998 Apr;9(4):423-35. doi: 10.1111/j.1540-8167.1998.tb00930.x.



52. Oliver JM, Gallego P, González A, Benito F, Mesa JM, Sobrino JA. Predisposing conditions for atrial fibrillation in atrial septal defect with and without operative closure. *Am J Cardiol.* 2002 Jan 1;89(1):39-43. doi: 10.1016/s0002-9149(01)02160-9.
53. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation.* 1995 Oct 1;92(7):1954-68. doi: 10.1161/01.cir.92.7.1954.
54. Chubb H, Whitaker J, Williams SE, Head CE, Chung NA, Wright MJ, et al. Pathophysiology and Management of Arrhythmias Associated with Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2014 Nov;3(3):168-72. doi: 10.15420/aer.2014.3.3.168.
55. Shinagawa K, Li D, Leung TK, Nattel S. Consequences of atrial tachycardia-induced remodeling depend on the preexisting atrial substrate. *Circulation.* 2002 Jan 15;105(2):251-7. doi: 10.1161/hc0202.102014.
56. Li D, Melnyk P, Feng J, Wang Z, Petrecca K, Shrier A, Nattel S. Effects of experimental heart failure on atrial cellular and ionic electrophysiology. *Circulation.* 2000 Jun 6;101(22):2631-8. doi: 10.1161/01.cir.101.22.2631.
57. Nattel S, Li D. Ionic remodeling in the heart: pathophysiological significance and new therapeutic opportunities for atrial fibrillation. *Circ Res.* 2000 Sep 15;87(6):440-7. doi: 10.1161/01.res.87.6.440.
58. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 2002 May;54(2):230-46. doi: 10.1016/s0008-6363(02)00258-4.
59. Yue L, Feng J, Gaspo R, Li GR, Wang Z, Nattel S. Ionic remodeling underlying action potential changes in a canine model of atrial fibrillation. *Circ Res.* 1997 Oct;81(4):512-25. doi: 10.1161/01.res.81.4.512.
60. Yu WC, Lee SH, Tai CT, Tsai CF, Hsieh MH, Chen CC, et al. Reversal of atrial electrical remodeling following cardioversion of long-standing atrial fibrillation in man. *Cardiovasc Res.* 1999 May;42(2):470-6. doi: 10.1016/s0008-6363(99)00030-9.

61. Roberts-Thomson KC, Stevenson IH, Kistler PM, Haqqani HM, Goldblatt JC, Sanders P, et al. Anatomically determined functional conduction delay in the posterior left atrium relationship to structural heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Feb 26;51(8):856-62. doi: 10.1016/j.jacc.2007.11.037.
62. Saffitz JE, Kanter HL, Green KG, Tolley TK, Beyer EC. Tissue-specific determinants of anisotropic conduction velocity in canine atrial and ventricular myocardium. *Circ Res*. 1994 Jun;74(6):1065-70. doi: 10.1161/01.res.74.6.1065.
63. Waldo AL, Feld GK. Inter-relationships of atrial fibrillation and atrial flutter mechanisms and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Feb 26;51(8):779-86. doi: 10.1016/j.jacc.2007.08.066.
64. Ortiz J, Niwano S, Abe H, Rudy Y, Johnson NJ, Waldo AL. Mapping the conversion of atrial flutter to atrial fibrillation and atrial fibrillation to atrial flutter. Insights into mechanisms. *Circ Res*. 1994 May;74(5):882-94. doi: 10.1161/01.res.74.5.882.
65. Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME, Lindsay BD, Stone C, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991 Mar;101(3):406-26. PMID: 1999934.
66. Markides V, Schilling RJ, Ho SY, Chow AW, Davies DW, Peters NS. Characterization of left atrial activation in the intact human heart. *Circulation*. 2003 Feb 11;107(5):733-9. doi: 10.1161/01.cir.0000048140.31785.02.
67. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, Riley MF, Come PC, Doherty RM, et al. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1994 Jun;23(7):1535-40. doi: 10.1016/0735-1097(94)90652-1.
68. Sun H, Gaspo R, Leblanc N, Nattel S. Cellular mechanisms of atrial contractile dysfunction caused by sustained atrial tachycardia. *Circulation*. 1998 Aug 18;98(7):719-27. doi: 10.1161/01.cir.98.7.719.
69. Boyden PA, Tilley LP, Albala A, Liu SK, Fenoglio JJ Jr, Wit AL. Mechanisms for atrial arrhythmias associated with cardiomyopathy: a study of feline

hearts with primary myocardial disease. *Circulation*. 1984 May;69(5):1036-47. doi: 10.1161/01.cir.69.5.1036.

70. Carver W, Nagpal ML, Nachtigal M, Borg TK, Terracio L. Collagen expression in mechanically stimulated cardiac fibroblasts. *Circ Res*. 1991 Jul;69(1):116-22. doi: 10.1161/01.res.69.1.116.

71. Riser BL, Cortes P, Heilig C, Grondin J, Ladson-Wofford S, Patterson D, et al. Cyclic stretching force selectively upregulates transforming growth factor-beta isoforms in cultured rat mesangial cells. *Am J Pathol*. 1996 Jun;148(6):1915-23. PMID: 8669477.

72. Zou Y, Akazawa H, Qin Y, Sano M, Takano H, Minamino T, et al. Mechanical stress activates angiotensin II type 1 receptor without the involvement of angiotensin II. *Nat Cell Biol*. 2004 Jun;6(6):499-506. doi: 10.1038/ncb1137.

73. Malhotra R, Sadoshima J, Brosius FC 3rd, Izumo S. Mechanical stretch and angiotensin II differentially upregulate the renin-angiotensin system in cardiac myocytes *In vitro*. *Circ Res*. 1999 Jul 23;85(2):137-46. doi: 10.1161/01.res.85.2.137.

74. Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Feb 26;51(8):802-9. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.064.

75. Hinescu ME, Gherghiceanu M, Mandache E, Ciontea SM, Popescu LM. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in atrial myocardium: ultrastructural and immunohistochemical characterization. *J Cell Mol Med*. 2006 Jan-Mar;10(1):243-57. doi: 10.1111/j.1582-4934.2006.tb00306.x.

76. Popescu LM, Gherghiceanu M, Hinescu ME, Cretoiu D, Ceafalan L, Regalia T, et al. Insights into the interstitium of ventricular myocardium: interstitial Cajal-like cells (ICLC). *J Cell Mol Med*. 2006 Apr- Jun;10(2):429-58. doi: 10.1111/j.1582-4934.2006.tb00410.x.

77. Boyden PA, Hoffman BF. The effects on atrial electrophysiology and structure of surgically induced right atrial enlargement in dogs. *Circ Res*. 1981 Dec;49(6):1319-31. doi: 10.1161/01.res.49.6.1319.

78. Li D, Fareh S, Leung TK, Nattel S. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. *Circulation*. 1999 Jul 6;100(1):87-95. doi: 10.1161/01.cir.100.1.87.
79. Kalman JM, Sparks PB. Electrical remodeling of the atria as a consequence of atrial stretch. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001 Jan;12(1):51-5. doi: 10.1046/j.1540-8167.2001.00051.x.
80. Spach MS, Dolber PC. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ Res*. 1986 Mar;58(3):356-71. doi: 10.1161/01.res.58.3.356.
81. Lammers WJ, Schalij MJ, Kirchhof CJ, Allessie MA. Quantification of spatial inhomogeneity in conduction and initiation of reentrant atrial arrhythmias. *Am J Physiol*. 1990 Oct;259(4 Pt 2):H1254-63. doi: 10.1152/ajpheart.1990.259.4.H1254.
82. Everett TH 4th, Li H, Mangrum JM, McRury ID, Mitchell MA, Redick JA, et al. Electrical, morphological, and ultrastructural remodeling and reverse remodeling in a canine model of chronic atrial fibrillation. *Circulation*. 2000 Sep 19;102(12):1454-60. doi: 10.1161/01.cir.102.12.1454.
83. Murphy JG, Gersh BJ, McGoon MD, Mair DD, Porter CJ, Ilstrup DM, et al. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. *N Engl J Med*. 1990 Dec 13;323(24):1645-50. doi: 10.1056/NEJM199012133232401.
84. John Sutton MG, Tajik AJ, McGoon DC. Atrial septal defect in patients ages 60 years or older: operative results and long-term postoperative follow-up. *Circulation*. 1981 Aug;64(2):402-9. doi: 10.1161/01.cir.64.2.402.
85. Satoh A, Katayama K, Hiro T, Yano M, Miura T, Kohno M, et al. Effect of right ventricular volume overload on left ventricular diastolic function in patients with atrial septal defect. *Jpn Circ J*. 1996 Oct;60(10):758-66. doi: 10.1253/jcj.60.758.
86. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American

Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults with Congenital Heart Disease). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: e143-263. doi: 10.1016/j.jacc.2008.10.001.

87. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC-Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*. 2010 Dec;31(23):2915-57. doi: 10.1093/eurheartj/ehq249.

88. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *Lancet*. 2014;383(9932):1921-32. doi:10.1016/S0140-6736(13)62145-5

89. Kim YH, Yu JJ, Yun TJ, Lee Y, Kim YB, Choi HS, et al. Repair of atrial septal defect with Eisenmenger syndrome after long-term sildenafil therapy. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:1629-30. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.10.027.

90. Hanninen M, Kmet A, Taylor DA, Ross DB, Rebeyka I, Vonder Muhll IF. Atrial septal defect closure in the elderly is associated with excellent quality of life, functional improvement, and ventricular remodelling. *Can J Cardiol*. 2011;27:698-704. doi: 10.1016/j.cjca.2011.04.003.

91. Nakagawa K, Akagi T, Taniguchi M, Kijima Y, Goto K, Kusano KF, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect in a geriatric population. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012 Jul 1;80(1):84-90. doi: 10.1002/ccd.23457.

92. Murray G. Closure of defects in cardiac septa. *Ann Surg*. 1948;128:843-53.

93. Lewis FJ, Taufic M. Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia; experimental accomplishments and the report of one successful case. *Surgery* 1953;33:52-9.

94. Opatowsky AR, Landzberg MJ, Kimmel SE, Webb GD. Trends in the use of percutaneous closure of patent foramen ovale and atrial septal defect in adults, 1998-2004. *JAMA*. 2008 Feb 6;299(5):521-2. doi: 10.1001/jama.299.5.521.

95. Meier B. Percutaneous atrial septal defect closure: pushing the envelope but pushing it gently. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005 Nov;66(3):397-9. doi: 10.1002/ccd.20509.
96. Marie Valente A, Rhodes JF. Current indications and contraindications for transcatheter atrial septal defect and patent foramen ovale device closure. *Am Heart J.* 2007 Apr;153(4 Suppl):81-4. doi: 10.1016/j.ahj.2007.01.011.
97. Balzer J, van Hall S, Rassaf T, Böring YC, Franke A, Lang RM, et al. Feasibility, safety, and efficacy of real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography for guiding device closure of interatrial communications: initial clinical experience and impact on radiation exposure. *Eur J Echocardiogr.* 2010 Jan;11(1):1-8. doi: 10.1093/ejechocard/jep116.
98. Majunke N, Bialkowski J, Wilson N, Szkutnik M, Kusa J, Baranowski A, et al. Closure of atrial septal defect with the Amplatzer septal occluder in adults. *Am J Cardiol.* 2009 Feb 15;103(4):550-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.10.018.
99. Jones TK, Latson LA, Zahn E, Fleishman CE, Jacobson J, Vincent R, et al. Results of the U.S. multicenter pivotal study of the HELEX septal occluder for percutaneous closure of secundum atrial septal defects. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Jun 5;49(22):2215-21. doi: 10.1016/j.jacc.2006.11.053.
100. Jalal Z, Hascoët S, Gronier C, Godart F, Mauri L, Dauphin C, et al. Long-Term Outcomes After Percutaneous Closure of Ostium Secundum Atrial Septal Defect in the Young: A Nationwide Cohort Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(8):795-804. doi:10.1016/j.jcin.2018.01.262.
101. de Hemptinne Q, Horlick EM, Osten MD, Millán X, Tadros VX, Pighi M, et al. Initial clinical experience with the GORE® CARDIOFORM ASD occluder for transcatheter atrial septal defect closure. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90(3):495-503. doi:10.1002/ccd.26907.
102. Sommer RJ, Love BA, Paolillo JA, Gray RG, Goldstein BH, Morgan GJ, et al. ASSURED clinical study: New GORE® CARDIOFORM ASD occluder for transcatheter closure of atrial septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;95(7):1285-95. doi:10.1002/ccd.28728.

103. Sinha SK, Razi MM, Sofi NU, Rohit MK, Pandey U, Sharma AK, et al. Transcatheter closure of secundum atrial septal defect using Cocoon septal occluder: immediate and long-term results. *Egypt Heart J.* 2022;74(1):59. doi:10.1186/s43044-022-00298-2.
104. Behjati M, Rafiei M, Soltani MH, Emami M, Dehghani M. Transcatheter closure of atrial septal defect with amplatzer septal occluder in adults: immediate, short, and intermediate-term results. *J Tehran Heart Cent.* 2011;6(2):79-84. PMID: 23074610.
105. Van De Bruaene A, Buys R, Vanhees L, Delcroix M, Moons P, Budts W. Cardiopulmonary exercise testing and SF-36 in patients with atrial septal defect type secundum. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2011;31:308-15. doi:10.1097/HCR.0b013e318220a805.
106. Takaya Y, Taniguchi M, Akagi T, Nobusada S, Kusano K, Ito H, et al. Long-term effects of transcatheter closure of atrial septal defect on cardiac remodeling and exercise capacity in patients older than 40 years with a reduction in cardiopulmonary function. *J Interv Cardiol.* 2013 Apr;26(2):195-9. doi:10.1111/joic.12002.
107. Rhodes J, Patel H, Hijazi ZM. Effect of transcatheter closure of atrial septal defect on the cardiopulmonary response to exercise. *Am J Cardiol.* 2002;90:803-6. doi: 10.1016/s0002-9149(02)02620-6.
108. Zaqout M, De Baets F, Schelstraete P, Suys B, Panzer J, Francois K, et al. Pulmonary function in children after surgical and percutaneous closure of atrial septal defect. *Pediatr Cardiol.* 2010;31:1171-5. doi: 10.1007/s00246-010-9778-6.
109. Thomas VC, Vincent R, Raviele A, Diehl H, Qian H, Kim D. Transcatheter closure of secundum atrial septal defect in infants less than 12 months of age improves symptoms of chronic lung disease. *Congenit Heart Dis.* 2012;7:204-11. doi: 10.1111/j.1747-0803.2010.00442.x.
110. Du ZD, Cao QL, Koenig P, Heitschmidt M, Hijazi ZM. Speed of normalization of right ventricular volume overload after transcatheter closure of atrial

septal defect in children and adults. *Am J Cardiol.* 2001;88:1450-3. doi: 10.1016/s0002-9149(01)02135-x.

111. Monfredi O, Luckie M, Mirjafari H, Willard T, Buckley H, Griffiths L, et al. Percutaneous device closure of atrial septal defect results in very early and sustained changes of right and left heart function. *Int J Cardiol.* 2013 Aug 20;167(4):1578-84. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.04.081.

112. Veldtman GR, Razack V, Siu S, El-Hajj H, Walker F, Webb GD, et al. Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Jun 15;37(8):2108-13. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01305-5.

113. Vitarelli A, Sardella G, Roma AD, Capotosto L, De Curtis G, D'Orazio S, et al. Assessment of right ventricular function by three-dimensional echocardiography and myocardial strain imaging in adult atrial septal defect before and after percutaneous closure. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2012 Dec;28(8):1905-16. doi: 10.1007/s10554-012-0022-8.

114. Eckstein J, Verheule S, de Groot NM, Allessie M, Schotten U. Mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation in chronically dilated atria. *Prog Biophys Mol Biol.* 2008 Jun-Jul;97(2-3):435-51. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2008.02.019.

115. Teo KS, Dundon BK, Molae P, Williams KF, Carbone A, Brown MA, et al. Percutaneous closure of atrial septal defects leads to normalisation of atrial and ventricular volumes. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2008 Dec 1;10(1):55. doi: 10.1186/1532-429X-10-55.

116. Favilli S, Zuppiroli A, Mori F, Santoro G, Manetti A, Dolara A. Il paziente con difetto interatriale riconosciuto in età adulta deve essere sempre operato? [Should the patient with an interatrial defect recognized in adulthood always be operated on?]. *G Ital Cardiol.* 1999 Nov;29(11):1302-7. Italian

117. Horvath KA, Burke RP, Collins JJ Jr, Cohn LH. Surgical treatment of adult atrial septal defect: early and long-term results. *J Am Coll Cardiol.* 1992 Nov 1;20(5):1156-9. doi: 10.1016/0735-1097(92)90372-t.



118. Kort HW, Balzer DT, Johnson MC. Resolution of right heart enlargement after closure of secundum atrial septal defect with transcatheter technique. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Nov 1;38(5):1528-32. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01547-9.

119. Silversides CK, Siu SC, McLaughlin PR, Haberer KL, Webb GD, Benson L, et al. Symptomatic atrial arrhythmias and transcatheter closure of atrial septal defects in adult patients. *Heart*. 2004 Oct;90(10):1194-8. doi: 10.1136/hrt.2003.022475.

120. Spies C, Khandelwal A, Timmermanns I, Schröder R. Incidence of atrial fibrillation following transcatheter closure of atrial septal defects in adults. *Am J Cardiol*. 2008 Oct 1;102(7):902-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.05.045.

121. Duong P, Ferguson LP, Lord S, Murray S, Shepherd E, Bourke JP, et al. Atrial arrhythmia after transcatheter closure of secundum atrial septal defects in patients  $\geq 40$  years of age. *Europace*. 2017 Aug 1;19(8):1322-6. doi: 10.1093/europace/euw186.

122. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e004549. doi: 10.1161/JAHA.112.004549.

123. Fang F, Yu CM, Sanderson JE, Luo XX, Jiang X, Yip GW, et al. Prevalence and determinants of incomplete right atrial reverse remodeling after device closure of atrial septal defects. *Am J Cardiol*. 2011 Jul 1;108(1):114-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.007.

124. Thilén U, Persson S. Closure of atrial septal defect in the adult. Cardiac remodeling is an early event. *Int J Cardiol*. 2006;108:370-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.05.042.

128. Ammash NM, Phillips SD, Hodge DO, Connolly HM, Grogan MA, Friedman PA, et al. Outcome of direct current cardioversion for atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2012 Feb 9;154(3):270-4. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.09.028.

129. Sakabe M, Fujiki A, Nishida K, Sugao M, Nagasawa H, Tsuneda T, et al. Enalapril prevents perpetuation of atrial fibrillation by suppressing atrial fibrosis and over-expression of connexin43 in a canine model of atrial pacing-induced left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2004 Jun;43(6):851-9. doi: 10.1097/00005344-200406000-00015.

130. Shi Y, Li D, Tardif JC, Nattel S. Enalapril effects on atrial remodeling and atrial fibrillation in experimental congestive heart failure. *Cardiovasc Res*. 2002 May;54(2):456-61. doi: 10.1016/s0008-6363(02)00243-2.

131. Fauchier L, Pierre B, de Labriolle A, Grimard C, Zannad N, Babuty D. Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Feb 26;51(8):828-35. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.063.

132. Shiroshita-Takeshita A, Brundel BJ, Burstein B, Leung TK, Mitamura H, Ogawa S, Nattel S. Effects of simvastatin on the development of the atrial fibrillation substrate in dogs with congestive heart failure. *Cardiovasc Res*. 2007 Apr 1;74(1):75-84. doi: 10.1016/j.cardiores.2007.01.002.

133. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2;64(21):e1-76. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.

134. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016 Nov;18(11):1609-1678. doi: 10.1093/europace/euw295.

135. Prystowsky EN, Padanilam BJ. Preserve the brain: primary goal in the therapy of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(6):540-2. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.038.

136. Law SWY, Lau WCY, Wong ICK, Lip GYH, Mok MT, Siu CW, et al. Sex-Based Differences in Outcomes of Oral Anticoagulation in Patients With Atrial

Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Jul 17;72(3):271-282. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.066.

137. Pellman J, Sheikh F. Atrial fibrillation: mechanisms, therapeutics, and future directions. *Compr Physiol.* 2015 Apr;5(2):649-65. doi: 10.1002/cphy.c140047.

138. Prystowsky EN, Padanilam BJ, Fogel RI. Treatment of Atrial Fibrillation. *JAMA.* 2015 Jul 21;314(3):278-88. doi: 10.1001/jama.2015.7505.

139. Andrade JG. MY APPROACH to Atrial Fibrillation: Rate vs Rhythm Control. *Trends Cardiovasc Med.* 2017 Apr;27(3):226-227. doi: 10.1016/j.tcm.2016.09.009.

140. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation.* 2024 Jan 2;149(1):e167]. *Circulation.* 2024;149(1):e1-e156. doi:10.1161/CIR.0000000000001193.

141. Nie JG, Dong JZ, Salim M, Li SN, Wu XY, Chen YW, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with atrial septal defect: long-term follow-up results. *J Interv Card Electrophysiol.* 2015;42(1):43-9. doi:10.1007/s10840-014-9958-z.

142. Nakagawa K, Akagi T, Nagase S, Takaya Y, Kijima Y, Toh N, et al. Efficacy of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation in patients with atrial septal defect: a comparison with transcatheter closure alone. *Europace.* 2019;21(11):1663-9. doi:10.1093/europace/euz207.

143. Ogiso M, Ejima K, Shoda M, Sugiyama H, Kato K, Tanaka H, et al. Efficacy of catheter ablation for patients with atrial fibrillation and atrial septal defect. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021;32(2):279-286. doi:10.1111/jce.14862.

144. Kamioka M, Yoshihisa A, Hijioka N, Nodera M, Yamada S, Kaneshiro T, et al. The efficacy of combination of transcatheter atrial septal defects closure and radiofrequency catheter ablation for the prevention of atrial fibrillation recurrence

through bi-atrial reverse remodeling. *J Interv Card Electrophysiol.* 2020;59(2):365-72. doi:10.1007/s10840-019-00656-2.

145. Refaat MM, Ballout J, Mansour M. Ablation of Atrial Fibrillation in Patients with Congenital Heart Disease. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2017 Dec;6(4):191-4. doi: 10.15420/2017.2017.15.1.

146. Evertz R, Houck CA, Ten Cate T, Duijnhouwer AL, Beukema R, Westra S, et al. Concomitant pulmonary vein isolation and percutaneous closure of atrial septal defects: A pilot project. *Congenit Heart Dis.* 2019 Nov;14(6):1123-9. doi: 10.1111/chd.12859.

147. Kobayashi J, Yamamoto F, Nakano K, Sasako Y, Kitamura S, Kosakai Y. Maze procedure for atrial fibrillation associated with atrial septal defect. *Circulation.* 1998 Nov 10;98(19 Suppl):II399-402. PMID: 9852933.

148. Theodoro DA, Danielson GK, Porter CJ, Warnes CA. Right-sided maze procedure for right atrial arrhythmias in congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 1998 Jan;65(1):149-53; discussion 153-4. doi: 10.1016/s0003-4975(97)01193-4.

149. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RD, Lappas DG. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995 Aug;110(2):473-84. doi: 10.1016/S0022-5223(95)70244-X. PMID: 7637365.

150. Cox JL, Jaquiss RDB, Schuessler RB, Boineau JP. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the maze III procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;110:485-95. doi: 10.1016/S0022-5223(95)70245-8.

151. Kawaguchi AT, Kosakai Y, Sasako Y, Eishi K, Nakano K, Kawashima K. Risks and benefits of combined maze procedure for atrial fibrillation associated with organic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:985-90. doi: 10.1016/s0735-1097(96)00275-6.

152. Izumoto H, Kawazoe K, Eishi K, Kamata J. Medium-term results after the modified Cox/Maze procedure combined with other cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000 Jan;17(1):25-9. doi: 10.1016/s1010-7940(99)00346-2.

153. Deal BJ, Mavroudis C, Backer CL. Beyond Fontan conversion: Surgical therapy of arrhythmias including patients with associated complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 2003 Aug;76(2):542-53; discussion 553-4. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00469-7.
154. El-Said HG, Ing FF, Grifka RG, Nihill MR, Morris C, Getty-Houswright D, et al. 18-year experience with transseptal procedures through baffles, conduits, and other intra-atrial patches. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000 Aug;50(4):434-9; discussion 440. doi: 10.1002/1522-726x(200008)50:4<434::aid-ccd14>3.0.co;2-e.
155. Lakkireddy D, Patel D, Mlcochova H, Thal S, Wazni O, Kanj M, et al. Feasibility of transeptal puncture in radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in patients with atrial septal defect (ASD) repair. *Heart Rhythm.* 2006;3(5):s282-3.
156. Lakkireddy D, Rangisetty U, Prasad S, Verma A, Biria M, Berenbom L, et al. Intracardiac echo-guided radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in patients with atrial septal defect or patent foramen ovale repair: a feasibility, safety, and efficacy study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19:1137-42. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01249.x.
157. Santangeli P, Di Biase L, Burkhardt JD, Horton R, Sanchez J, Bailey S, et al. Transseptal access and atrial fibrillation ablation guided by intracardiac echocardiography in patients with atrial septal closure devices. *Heart Rhythm.* 2011;8:1669-75. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.06.023.
158. Katriasis DG. Transseptal puncture through atrial septal closure devices. *Heart Rhythm.* 2011;8:1676-7. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.06.025.
159. Nyboe C, Fenger-Grøn M, Nielsen-Kudsk JE, Hjortdal V. Closure of secundum atrial septal defects in the adult and elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43:752-57. doi: 10.1093/ejcts/ezz129.
160. Sherwin E.D., Triedman J.K., Walsh E.P. Update on interventional electrophysiology in congenital heart disease: evolving solutions for complex hearts. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6:1032-1040.

161. Giamberti A. Surgery for arrhythmias and congenital heart disease: is the combined approach effective? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018 Dec 1;27(6):910-911. doi: 10.1093/icvts/ivy249.

162. Crandall MA, Daoud EG, Daniels CJ, Kalbfleisch SJ. Percutaneous radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation prior to atrial septal defect closure. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012 Jan;23(1):102-4. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02164.x.

163. Sychyk MM. Kateterna radiochastotna abljacija arytmogennyh zon sercya pidvyshhenoj efektyvnosti ta bezpechnosti: Avtoref. dys. kand. tehn. nauk.: 05.11.17 – biologichni ta medychni pryklady i systemy. Kyiv; 2017. 27 p. Ukrainian.

164. Haines DE. Determinants of lesion size during radiofrequency catheter ablation: the role of electrode-tissue contact force and duration of energy delivery. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1991;2:509-15. doi: 10.1111/j.1540-8167.1991.tb01353.X.

165. Dipen Shah. Evolution of force sensing technologies. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2017 Jun;6(2):75-9. doi: 10.15420/aer.2017.8.2.

166. Akar JG, Hummel JP, Xiaoxi Yao, et al. Catheter-related complications and technology. *BMJ Surg Interv Health Technol.* 2020;29;2(1):e000058. doi: 10.1136/bmjst-2020-000058. eCollection 2020.

167. Lozano Granero C, Franco E, Matía Francés R, et al. Impact of power and contact force on index-guided radiofrequency lesions in an ex vivo porcine heart model. *J Interv Card Electrophysiol.* 2022;63(3):687-97. doi: 10.1007/s10840-021-01110-y.

168. Müller J, Nentwich K, Berkovitz A, et al. Efficacy and safety of high-power short duration atrial fibrillation ablation in elderly patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2022;33(7):1425-34. doi: 10.1111/jce.15504.

169. Knotts RJ, Barbhaiya CR. High-power, short-duration ablation for atrial fibrillation: Pros and cons. *Prog Cardiovasc Dis.* 2021;66:86-91. doi: 10.1016/j.pcad.2021.06.005.

170. Milstein JA, Beer D, Thomson J, Cedars A, Konstantinidis K. Atrial fibrillation ablation in a patient with SV ASD and PAPVR preceding transcatheter septal closure. *JACC*. 2023;1:15:101862. doi: 10.1016/j.jaccas.2023.101862.

171. Himelfarb JD, Shulman H, Olesovsky CJ, et al. Atrial fibrillation following transcatheter atrial septal defect closure: a systematic review and meta-analysis *Heart*. 2022;13;108(15):1216-24. doi: 10.1136/heartjnl-2021-319794.

172. Kotadia ID, Williams SE, O'Neill M. High-power, short-duration radiofrequency ablation for the treatment of AF. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8(4):265-72. doi: 10.15420/aer.2019.09.

173. Holt PM, Boyd EG. Hematologic effects of the high-energy endocardial ablation technique. *Circulation*. 1986 May;73(5):1029-36. doi: 10.1161/01.cir.73.5.1029.

174. Borggrefe M, Budde T, Podczeck A, Breithardt G. High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans. *J Am Coll Cardiol*. 1987 Sep;10(3):576-82. doi: 10.1016/s0735-1097(87)80200-0.

175. Huang SK, Bharati S, Graham AR, Lev M, Marcus FI, Odell RC. Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy--a new method of catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 1987 Feb;9(2):349-58. doi: 10.1016/s0735-1097(87)80388-1.

176. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Europace*. 2018 Jan 1;20(1):157-208. doi: 10.1093/europace/eux275.

177. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Das SR, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV, Ferguson. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar 5;139(10):e56-e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659.

178. Charitos EI, Stierle U, Ziegler PD, Baldewig M, Robinson DR, Sievers HH, et al. A comprehensive evaluation of rhythm monitoring strategies for the

detection of atrial fibrillation recurrence: insights from 647 continuously monitored patients and implications for monitoring after therapeutic interventions. *Circulation*. 2012 Aug 14;126(7):806-14. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.098079.

179. Allan V, Honarbakhsh S, Casas JP, Wallace J, Hunter R, Schilling R, et al. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? A systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants. *Thromb Haemost*. 2017 May 3;117(5):837-850. doi: 10.1160/TH16-11-0825.

180. Feghaly J, Zakka P, London B, MacRae CA, Refaat MM. Genetics of Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2018 Oct 16;7(20):e009884. doi: 10.1161/JAHA.118.009884.

181. Gumprecht J, Domek M, Lip GYH, Shantsila A. Invited review: hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and implications for management. *J Hum Hypertens*. 2019 Dec;33(12):824-36. doi: 10.1038/s41371-019-0279-7.

182. Evertz R, Reinders M, Houck C, Ten Cate T, Duijnhouwer AL, Beukema R, et al. Atrial fibrillation in patients with an atrial septal defect in a single centre cohort during a long clinical follow-up: its association with closure and outcome of therapy. *Open Heart*. 2020 Aug;7(2):e001298. doi: 10.1136/openhrt-2020-001298.

183. Karunanithi Z, Nyboe C, Hjortdal VE. Long-Term Risk of Atrial Fibrillation and Stroke in Patients With Atrial Septal Defect Diagnosed in Childhood. *Am J Cardiol*. 2017 Feb 1;119(3):461-465. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.10.015.

184. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.



185. Donal E, Lip GY, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Apr;17(4):355-83. doi: 10.1093/ehjci/jev354.

186. Delgado V, Di Biase L, Leung M, Romero J, Tops LF, Casadei B, et al. Structure and Function of the Left Atrium and Left Atrial Appendage: AF and Stroke Implications. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Dec 26;70(25):3157-3172. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.063.

187. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, van Domburg R, van Rijen EH, Utens EM, et al. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. A prospective follow-up study of 21-33 years. *Eur Heart J*. 2003 Jan;24(2):190-7. doi: 10.1016/s0195-668x(02)00383-4.

188. Стичинський ОС, Альміз ПО, Топчій АВ, Петканич ММ, Лазоришинець ВВ. Аритмії в пацієнтів із вродженими вадами серця: сучасний погляд на проблему. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2019;4(37):52-6. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvvs/19.3712/065052-056>.

189. Петканич ММ, Поташев СВ, Банковська НВ, Лазоришинець ВВ. Стан міокардіальної функції шлуночків та центральної гемодинаміки у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, ускладненим персистуючою або пароксизмальною фібриляцією передсердь. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2022;30(1):49-58. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvvs/22.30\(01\)/PP005-4958](https://doi.org/10.30702/ujcvvs/22.30(01)/PP005-4958).

190. Петканич ММ. Особливості радіочастотної катетерної абляції у пацієнтів із фібриляцією передсердь та вторинним дефектом міжпередсердної перетинки. *Український журнал клінічної хірургії*. 2023;90(4):16-20. doi: <https://doi.org/10.26779/2786-832X.2023.4.16>.

191. Петканич М, Сичик М, Філімонова В, Елашхаб, Х, Стасюк Ю. Оптимізація катетерної радіочастотної абляції з високою потужністю та короткою тривалістю впливу для ізоляції легеневих вен у пацієнтів із дефектом

міжпередсердної перетинки. Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія. 2023;3(45):27-46. doi: 10.26683/2786-4855-2023-3(45)-27-46.

192. Petkanych MM. Catheter Ablation of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation in Patients with Secondary Atrial Septal Defect. Evaluation of the Results and Impact on the Quality of Life. Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery-. 2023;31(4):86-92. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(04\)/Pet061-8692](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(04)/Pet061-8692).

**ДОДАТОК А**  
**АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ**  
**(сканкопії)**

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Заступник головного лікаря з  
медичної частини  
КЛ "Феофанія" ДУС  
**Володимир САКУН**  
« 17 » листопада 2024 р.

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

Назва запропонованого для впровадження: Спосіб оцінки контакту електрода з тканиною міокарда при радіочастотній катетерній абляції аритмогенних зон серця.

1. Установа-розробник: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»;

2. Джерело інформації: Петканич М.М., Сичик М.М., Ковшевацька В.В., Лазоришинець В.В. Патент на корисну модель № 143614 «Спосіб оцінки контакту електрода з тканиною міокарда при радіочастотній катетерній абляції аритмогенних аритмогенних зон серця».

3. Де і коли впроваджено: на базі центру лікування аритмій КЛ "Феофанія" ДУС. Терміни впровадження: починаючи з січня 2023 року.

4. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: під час медичних консилиумів у пацієнтів з порушеннями ритму серця;

5. Ефективність впровадження: даний спосіб дозволяє володіти інформацією про силу контакту електрода з тканиною міокарда, яка отримується від вимірювання імпедансу між кінчиком спеціального катетера і тканинами міокарда. У даному способі додатково кількісно оцінюється контакт електрода з тканиною міокарда, що має вигляд певного чітко визначеного інтерфейсу для лікаря який проводить радіочастотну абляцію.

6. Зауваження, пропозиції: зауваження відсутні, пропозиція щодо тривалості подальших розробок у напрямку електрофізіології для напрацювань вдосконалень спеціального катетера для радіочастотної абляції.

Відповідальний за впровадження:  
Керівник центру лікування аритмій  
к. мед.н. **Олексій ПАРАЦІЙ**

« 17 » листопада 2024 р.





**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Директор КНП

«Тернопільська комунальна  
міська лікарня №2»

**Ростислав ЛЕВЧУК**

2024 р.



## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва запропонованого для впровадження: Спосіб оцінки контакту електрода з тканиною міокарда при радіочастотній катетерній абляції аритмогенних зон серця.

1. Установа-розробник: Державна установа ««Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»;

2. Джерело інформації: Петканич М.М., Сичик М.М., Ковшевацька В.В., Лазоришинець В.В. Патент на корисну модель № 143614 «Спосіб оцінки контакту електрода з тканиною міокарда при радіочастотній катетерній абляції аритмогенних зон серця».

3. Де і коли впроваджено: на базі відділення серцево-судинної та рентгеноендоваскулярної хірургії КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2». Терміни впровадження: починаючи з січня 2023 року

4. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: під час медичних консилиумів у пацієнтів з порушеннями ритму серця;

5. Ефективність впровадження: даний спосіб дозволяє володіти інформацією про силу контакту електрода з тканиною міокарда, яка отримується від вимірювання імпедансу між кінчиком спеціального катетера і тканинами міокарда. У даному способі додатково кількісно оцінюється контакт електрода з тканиною міокарда, що має вигляд певного чітко визначеного інтерфейсу для лікаря який проводить радіочастотну абляцію.

6. Зауваження, пропозиції: зауваження відсутні, пропозиція щодо тривалості подальших розробок у напрямку електрофізіології для напрацювань вдосконалень спеціального катетера для радіочастотної абляції.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділення серцево-судинної  
та рентгеноендоваскулярної хірургії

**Олег ЛУГОВИЙ**

Медичний директор

**ВІТАЛІЙ Привроцький**

« 23 » квітня 2024 р.

« 23 » квітня 2024 р.



**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**  
Директор КП «Полтавський  
обласний клінічний медичний  
кардіоваскулярний центр ПОР»  
**Костянтин ВАКУЛЕНКО**  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 р.

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва запропонованого для впровадження: Спосіб оцінки контакту електрода з тканиною міокарда при радіочастотній катетерній абляції аритмогенних аритмогенних зон серця.

1. Установа-розробник: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»;

2. Джерело інформації: Петканич М.М., Сичик М.М., Ковшевацька В.В., Лазоришинець В.В. Патент на корисну модель № 143614 «Спосіб оцінки контакту електрода з тканиною міокарда при радіочастотній катетерній абляції аритмогенних зон серця».

3. Де і коли впроваджено: на базі відділення інтервенційної кардіології з БРІТ КП «Полтавський обласний клінічний медичний кардіоваскулярний центр ПОР». Терміни впровадження: починаючи з січня 2023 року

4. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: під час проведення радіочастотних катетерних абляцій;

5. Ефективність впровадження: даний спосіб дозволяє володіти інформацією про силу контакту електрода з тканиною міокарда, яка отримується від вимірювання імпедансу між кінчиком спеціального катетера і тканинами міокарда. У даному способі додатково кількісно оцінюється контакт електрода з тканиною міокарда, що має вигляд певного чітко визначеного інтерфейсу для лікаря який проводить радіочастотну абляцію.

6. Зауваження, пропозиції: зауваження відсутні, пропозиція щодо тривалості подальших розробок у напрямку електрофізіології.

Відповідальний за впровадження:

Лікар-хірург серцево-судинний  
відділення інтервенційної кардіології  
з БРІТ

**Євген ЛЮЛЬКА**

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ  
Заступник Генерального директора  
З наукової роботи,  
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної  
та регенеративної медицини імені академіка  
М.Д. Стражеска НАМН України».

Професор, д.м.н.  
**Олег Сичов**  
« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 року.

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Назва запропонованого для впровадження: Спосіб оцінки контакту електрода з тканиною міокарда при радіочастотній катетерній абляції аритмогенних аритмогенних зон серця.

1. Установа-розробник: Державна установа ««Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»;

2. Джерело інформації: Петканич М.М., Сичик М.М., Ковшевацька В.В., Лазоришинець В.В. Патент на корисну модель № 143614 «Спосіб оцінки контакту електрода з тканиною міокарда при радіочастотній катетерній абляції аритмогенних аритмогенних зон серця».

Де і коли впроваджено: на базі електро-фізіологічної лабораторії з рентген операційною ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України».

3. Терміни впровадження: починаючи з січня 2023 року

4. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: під час медичних консилиумів у пацієнтів з порушеннями ритму серця;

5. Ефективність впровадження: даний спосіб дозволяє володіти інформацією про силу контакту електрода з тканиною міокарда, яка отримується від вимірювання імпедансу між кінчиком спеціального катетера і тканинами міокарда. У даному способі додатково кількісно оцінюється контакт електрода з тканиною міокарда, що має вигляд певного чітко визначеного інтерфейсу для лікаря який проводить радіочастотну абляцію.

6. Зауваження, пропозиції: зауваження відсутні, пропозиція щодо тривалості подальших розробок у напрямку електрофізіології для напрацювань вдосконалень спеціального катетера для радіочастотної абляції.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач електро-фізіологічної  
лабораторії з рентген-операційною

Сергій Лизогуб



« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 р.

**ДОДАТОК Б**  
**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ТА ВІДОМОСТІ ПРО**  
**АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ**

*Статті у виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України:*

1. Стичинський ОС, Альміз ПО, Топчій АВ, Петканич ММ, Лазоришинець ВВ. Аритмії в пацієнтів із вродженими вадами серця: сучасний погляд на проблему. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2019;4(37):52-6. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvs/19.3712/065052-056>.

*(Особистий внесок здобувача: дизайн дослідження, проведення набору первинного матеріалу, обробка матеріалів, підготовка до друку).* (Scopus)

2. Петканич ММ, Поташев СВ, Банковська НВ, Лазоришинець ВВ. Стан міокардіальної функції шлуночків та центральної гемодинаміки у пацієнтів з вторинним дефектом міжпередсердної перетинки, ускладненим персистуючою або пароксизмальною фібриляцією передсердь. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(1):49-58. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(01\)/PP005-4958](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(01)/PP005-4958).

*(Особистий внесок здобувача: дизайн дослідження, проведення набору первинного матеріалу, обробка матеріалів, підготовка до друку).* (Scopus)

3. Петканич ММ. Особливості радіочастотної катетерної абляції у пацієнтів із фібриляцією передсердь та вторинним дефектом міжпередсердної перетинки. Український журнал клінічної хірургії. 2023;90(4):16-20. doi: <https://doi.org/10.26779/2786-832X.2023.4.16>.

*(Особистий внесок здобувача: проведення набору первинного матеріалу, консультативно-лікувальна робота з учасниками дослідження, обробка матеріалів, підготовка до друку, оформлення висновків).*

4. Петканич М, Сичик М, Філімонова В, Елашхаб, Х, Стасюк Ю. Оптимізація катетерної радіочастотної абляції з високою потужністю та короткою тривалістю впливу для ізоляції легеневих вен у пацієнтів із дефектом

міжпередсердної перетинки. Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія. 2023;3(45):27-46. doi: 10.26683/2786-4855-2023-3(45)-27-46. *(Особистий внесок здобувача: проведення набору первинного матеріалу, консультативно-лікувальна робота з учасниками дослідження, обробка фактичного матеріалу, підготовка статті до друку).*

5. Petkanych MM. Catheter Ablation of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation in Patients with Secondary Atrial Septal Defect. Evaluation of the Results and Impact on the Quality of Life. Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery-. 2023;31(4):86-92. doi: [https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(04\)/Pet061-8692](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(04)/Pet061-8692). *(Особистий внесок здобувача: підготовка вступу, аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків і підготовка публікації до друку).* (Scopus)

***Відомості про апробацію матеріалів дисертації:***

Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на міжнародних конференціях і національних конгресах, з'їздах, конференціях:

- XXVIII Всеукраїнському з'їзді серцево-судинних хірургів з міжнародною участю, Київ 19–20 жовтня 2023 р. - усна доповідь;
- XXIV Всеукраїнському з'їзді кардіохірургів, Київ, Україна, 2018 р. - усна доповідь;
- Всеукраїнській конференції, присвяченій 50-річчю Львівської серцевої хірургії, 2016 р. – усна доповідь;
- XXIV Щорічному з'їзді серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю, Київ, 2016 р. – усна доповідь.