

9. Голощапов Д.Л., Каишаров В.М., Румянцева Н.А., Середин П.В., Леньшин А.С., Агапов Б.Л., Домашевская Э.П. Получение нанокристаллического гидроксиапатита методом химического осаждения с использованием биогенного источника кальция // Конденсированные среды и межфазные границы. 2011. № 4. С. 427-441.
10. Kolarik J., Migliaresi C. Mechanical properties of hydrophilic polymers of 2-hydroxyethyl methacrylate with ethyl acrylate, n-butyl acrylate, and dodecyl methacrylate // J. Biomed. Mater. Res. 1983. Vol. 17. № 5. PP. 757-767.
11. Кирилова И.А., Подорожная В.Т., Легостева Е.В. Костно-пластические биоматериалы и их физико-механические свойства // Хирургия позвоночника. 2010. № 1. С. 80-87.
12. Crans D.C., Smee J.J., Gaidamauskas E., Yang L. The chemistry and biochemistry of vanadium and the biological activities exerted by vanadium compounds. // Chem. Rev. 2004. Vol. 104. PP. 849-902.

Светлана Николаевна Холуйская,
канд. хим. наук, ст. научный сотрудник,
Институт химической физики
им. Н.Н. Семенова РАН,
Владимир Николаевич Горшнев,
канд. физ.-мат. наук, ст. научный сотрудник,
Институт биохимической физики
им. Н.М. Эмануэля РАН,
Анна Георгиевна Филатова,
канд. хим. наук, научный сотрудник,
Институт химической физики
им. Н.Н. Семенова РАН,
Андрей Терентьевич Телешев,
д-р хим. наук, профессор,
Московский педагогический
государственный университет,
г. Москва,
e-mail: s_n_khol@mail.ru

А.В. Евтушенко, В.В. Евтушенко, А.Н. Быков, В.И. Сырямкин,
Ю.В. Кистенев, Я.Д. Анфиногенова, К.А. Смышляев, И.О. Курлов

Экспериментальное исследование эффективности радиочастотной деструкции миокарда с применением орошаемого и сухого пенетрирующего активных электродов

Аннотация

В статье отражены физические и биологические принципы радиочастотных систем для абляции миокарда. Показано влияние температуры тканей на их электрическое сопротивление и глубину радиочастотного повреждения, описано различие между орошаемой радиочастотной системой и неорошаемой пенетрирующей при проведении воздействия в различных температурных условиях. Установлено, что неорошаемое пенетрирующее воздействие имеет статистически значимо большую глубину радиочастотного повреждения, чем классическое орошаемое воздействие, за счет более равномерного нагрева всех слоев миокарда, в том числе и на его участках, покрытых жировой тканью. Таким образом, пенетрирующая методика способна обеспечить гарантированную трансмуральность повреждения миокарда при сокращении времени, площади и энергии радиочастотного воздействия, что повышает эффективность хирургического лечения нарушений ритма сердца и снижает риск повреждения окружающих структур сердца.

Введение

В настоящее время основным методом лечения фибрилляции предсердий является хирургический. В эволюции этой техники было сделано много шагов. Принципом каждого из них было создание электрического блока на пути патологического распространения возбуждения в предсердии. Сначала была предложена модификация атрио-вентрикулярного соединения, а затем операции изоляции левого предсердия, процедура «коридор» и пересечение предсердий. Недостатком всех этих методик было отсутствие предсердного вклада в сердечный выброс [1]-[3]. Новая эра в лечении фибрилляции предсердий началась в 1987 году, когда J. Cox предложил операцию «Лабиринт» [4]. Суть этой операции и ее последующих модификаций сводится к нанесению множества определенным образом ориентированных разрезов стенки предсердий с их последующим ушиванием (техника «cut and sew») [2]-[5]. Эта технология позволяет значительно повысить эффективность хирургического лечения фибрилляции предсердий, однако имеет ряд ограничений. Основными недостатками являются трудоемкость, длительность процедуры и высокий риск кровотечения [2], [4], [6]. В связи с этим начался поиск альтернативных методов воздействия на миокард предсердий, которые заменили бы скальпель хирурга и позволили достичь трансмурального повреждения. Наибольшее распространение получили радиочастотные (РЧ) системы. Принцип их действия – резистивный нагрев кардиомиоцитов до 50...55 °С, что гарантирует необратимое повреждение [7]-[9].

Повышение эффективности воздействия радиочастотных систем на миокард остается одной из важнейших проблем со-

временной сердечно-сосудистой хирургии. При использовании переменного тока в диапазоне от 100 до 1000 кГц происходит необратимое повреждение клеток сердечной мышцы, однако структура их при этом не нарушается, что позволяет сохранить целостность полостей сердца [7]. Повреждение кардиомиоцитов с использованием РЧ-систем, проведенное по определенным линиям, вызывает блокирование проведения патологических импульсов, что, в свою очередь, препятствует развитию жизнеугрожающих нарушений ритма сердца. Обязательным условием развития такого блока проведения является повреждение стенки полости сердца на всю толщину, от эпикарда до эндокарда [5], [7], [10]-[12]. Для этого используются различные модификации радиочастотных систем, в основе которых лежит один и тот же принцип воздействия, однако применяются разные схемы работы этих систем или же различные алгоритмы. Так, выделяют монополярное воздействие на миокард, когда активный электрод находится непосредственно в месте воздействия, а пассивный располагается под спиной пациента, либо биполярное воздействие, когда обе бранши электрода располагаются непосредственно в зоне воздействия – одна на эпикарде, а вторая на эндокарде [13]. Тем не менее остается открытым вопрос о том, при каких характеристиках внешней среды воздействие получается максимально эффективным.

Материалы и методы

Мы исследовали сопротивление миокарда и глубину радиочастотного повреждения при различных температурах и воздействии двумя типами монополярных электродов. Были использованы сердца свиней, на которых проводилось РЧ-воз-

действие при нормальной температуре тела человека (36,6 °С) и при гипотермии (20 °С). Исследования проводились на электрофизическом стенде, с измерением температуры тканей и сопротивления. Было произведено 20 серий исследований. Все сердца не имели структурных повреждений. Толщина левого желудочка составила в среднем (9,8 ± 1,2) мм.

В ходе эксперимента серии наблюдений были разделены на две группы, в зависимости от типа используемого электрода для радиочастотной деструкции миокарда (модифицированный пенетрирующий неорошаемый электрод и шаровой орошаемый электрод). Наблюдения первой группы проводились в следующих условиях: в электрофизический стенд помещали сердца, нагретые до 36,6 °С, измеряли сопротивление между эпикардом и эндокардом, затем проводили РЧ-воздействие на стенку левого желудочка сердца модифицированным пенетрирующим электродом [14] в течение 10 с по монополярной методике с мощностью 30 Вт, после чего повторно измеряли те же показатели. Диаметр рабочей части электрода – 6 мм, длина игловатой части – 10 мм. В момент воздействия также измеряли температуру ткани в трех точках: на эпикарде в зоне воздействия, на эндокарде точно под зоной воздействия и на середине расстояния между эпикардом и эндокардом в зоне воздействия.

Затем сердца охлаждали до 20 °С, вновь измеряли сопротивление между эпикардом и эндокардом и на интактном участке вновь проводили радиочастотное воздействие по монополярной схеме в течение 10 с с последующим измерением температуры и сопротивления по вышеописанной схеме (рис. 1). Для проведения наблюдений второй группы для воздействия использовали обычный шаровидный монополярный орошаемый электрод с диаметром рабочей части 10 мм, а само воздействие проводили по вышеописанной схеме. Затем проводили поперечный разрез сердечной мышцы через центры точек воздействия и измеряли макроскопически видимую глубину радиочастотного повреждения.

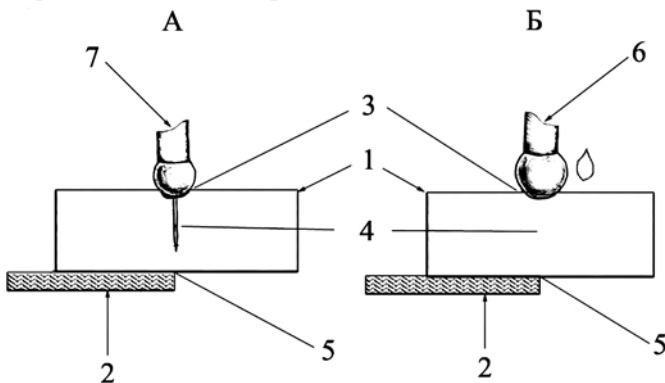


Рис. 1. Схема воздействия: А – группа 1; Б – группа 2 (1 – миокард, 2 – пассивный электрод, 3 – точки измерения температуры в зоне воздействия, 4 – температурный датчик между эпи- и эндокардом, 5 – точка приложения температурного датчика со стороны эндокарда, 6 – активный монополярный орошаемый электрод, 7 – активный монополярный пенетрирующий электрод)

Статистическую обработку проводили с применением пакета программ *Statistica 10 for Windows* («StatSoft»). Проверку нормальности распределения проводили критерием Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk). Описание данных осуществлялось с помощью среднего и стандартного отклонения $M \pm StD$ либо медианы с определением верхнего и нижнего квартилей и межквартильного размаха. Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали критерий Манна-Уитни. Уровень значимости «*p*» принимали равным 0,05, доверительная вероятность $P_{дов} = 0,95$.

Результаты

В первой группе наблюдений медиана сопротивления миокарда при температуре 36,6 °С составляла 3,7 МОм до воздействия и 4,84 МОм после воздействия. При этом медиана тем-

пературы эпикарда в точке воздействия составила 98 °С, в глубине очага воздействия – 81,0 °С, на эндокарде – 67 °С. Медиана макроскопически видимой глубины повреждения составила 10 мм. При охлаждении сердца до 20 °С сопротивление миокарда резко снижалось и до воздействия составляло 0,75 МОм. Медиана температуры эпикарда при гипотермии в точке воздействия составила 98 °С, в глубине очага воздействия – 81,0 °С, на эндокарде – 64 °С. Медиана макроскопически видимой глубины повреждения не изменилась и составила 10 мм, что, очевидно, обусловлено особенностями конструкции пенетрирующего электрода (табл. 1).

Различия сопротивления тканей в первой группе внутри каждого температурного значения до и после воздействия различались статистически значимо при $p < 0,05$.

Во второй группе наблюдений медиана сопротивления миокарда при температуре 36,6 °С составляла 3,75 МОм до воздействия и 4,8 МОм после воздействия. Медиана температуры эпикарда в точке воздействия составила 98 °С, в глубине очага воздействия – 67,0 °С, на эндокарде – 38,5 °С. Медиана макроскопически видимой глубины повреждения составила 5,8 мм.

При охлаждении сердца до 20 °С сопротивление миокарда в данной группе также снижалось и до воздействия составляло 0,7 МОм. Медиана температуры эпикарда в точке воздействия при 20 °С составила 95 °С, в глубине очага воздействия – 51,0 °С, на эндокарде – 38 °С. Медиана макроскопически видимой глубины повреждения оказалась меньше и составила 4,9 мм (табл. 1).

Различия сопротивления тканей внутри каждого температурного значения до и после воздействия, так же как и в первой группе, различались статистически значимо при $p < 0,05$. Межгрупповые значения сопротивления, температуры эндокарда и миокарда до и после воздействия, глубина радиочастотного повреждения при каждом исходном температурном значении также различались между собой статистически значимо при $p < 0,01$. Статистически значимые различия в температуре эпикарда после воздействия были получены лишь в условиях исходной гипотермии.

Статистически значимая разница между обеими группами в равных температурных условиях выявлена в температуре миокарда и эпикарда, а также в глубине радиочастотного повреждения (табл. 1). Остальные показатели статистически значимо не различались.

Обсуждение результатов

Эффективность РЧ-воздействия на сердечную мышцу напрямую зависит от температуры окружающих тканей. Исходно более низкая температура способствует более медленному нагреву в зоне воздействия, что препятствует быстрому росту электрического сопротивления и уменьшает зону радиочастотной деструкции миокарда при использовании стандартного

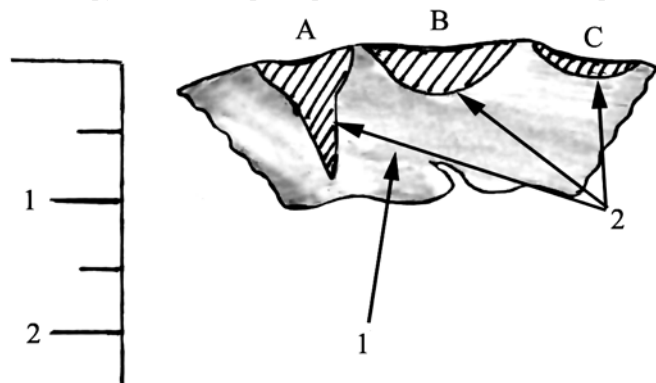


Рис. 2. Различные техники РЧ-воздействия на миокард (схема поперечного разреза миокарда левого желудочка сердца через центры точек радиочастотного воздействия): А – воздействие пенетрирующим электродом; В – воздействие орошаемым монополярным электродом; С – воздействие неорошаемым монополярным электродом (стрелками показано: 1 – миокард, 2 – зоны радиочастотной деструкции)

орошаемого монополярного электрода. При равном времени воздействия пенетрирующий неорошаемый электрод позволяет выполнить деструкцию миокарда трансмурально, обеспечивая равномерный нагрев всей толщины тканей до температурных значений, приводящих к необратимой гибели клеток.

Проблема повышения эффективности воздействия РЧ-систем существует в течение долгого времени. В работах S. Nath (1993 г., 1995 г.) рассматриваются вопросы о потенциалах мембран кардиомиоцитов в зависимости от температуры, которые показывают, что нагрев кардиомиоцитов до 48 °С приводит к обратимым изменениям в них. Таким образом, недостаточный нагрев в глубине воздействия может приводить к восстановлению потенциалов мембран и, как следствие, к неэффективности процедуры [9], [15]. Показано, что при использовании орошаемых электродов точка максимального импеданса и нагрева смещается вглубь сердечной мышцы, вызывая более глубокое повреждение (рис. 2B). При использовании неорошаемых систем, в которых, в отличие от орошаемых, точка максимального нагрева находится непосредственно в зоне контакта электрода с тканью, возможны коагуляция и обугливание, приводящие к резкому повышению сопротивления, которое препятствует распространению радиочастотной энергии вглубь тканей (рис. 2C) [8].

В ряде работ показано, что оптимальная для деструкции температура составляет 50...70 °С [7], [9], так как именно в данных условиях наступает необратимая гибель клетки. Поэтому при исходно более низкой температуре окружающих тканей нагрев происходит медленнее, так как резистивность миокарда ниже в указанных условиях. Следствием этого является недостаточный прогрев субэндокардиальных слоев и отсутствие радиочастотного повреждения на всю толщину стенки сердца, что ведет к неэффективности процедуры.

Проведение РЧ-деструкции в условиях нормотермии позволяет достичь достаточной для необратимых клеточных изменений температуры на заданной глубине поражения, однако использование орошаемых монополярных систем не позволяет в ряде случаев достигнуть трансмуральности повреждения

в отдельных участках предсердий, где толщина миокарда может превышать 6 мм. Кроме того, наличие эпикардиальной жировой ткани существенно ограничивает использование радиочастотных систем для деструкции миокарда в связи с тем, что жировая ткань является изолятором для радиочастотной энергии [6]. Решить эту проблему помогает использование пенетрирующей методики радиочастотного воздействия. Она позволяет сразу проводить деструкцию на всю глубину миокарда, а особая конструкция устройства делает возможным воздействие практически на любую глубину (рис. 2A). Жировая ткань также не является препятствием для воздействия, так как электрод проходит через нее и достигает непосредственно миокарда. Благодаря этому возможно обеспечивать нагрев всех слоев миокарда с одинаковой температурой в диапазоне 50...70 °С при минимизации времени и площади воздействия.

Заключение

Таким образом, эффективность радиочастотного воздействия на миокард напрямую зависит от температуры и сопротивления тканей. Оптимальное воздействие достигается при нормальной температуре тела (36,6 °С), и по мере ее снижения (искусственное кровообращение, гипотермия) эффективность воздействия падает. Использование пенетрирующей методики радиочастотного воздействия позволяет нивелировать отрицательное влияние гипотермии тканей.

Список литературы:

1. Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А. и др. Определение концепции повышения эффективности отдаленных результатов радиочастотной фрагментации предсердий по схеме «Лабиринт» на основании опыта двухсот операций // Вестник аритмологии. 2012. № 69. С. 5-11.
2. Nitta T., Ishii Y., Ogasawara H. et al. Initial experience with the radial incision approach for atrial fibrillation // Ann. Thorac. Surg. 1999. Vol. 68. PP. 805-810.

Таблица 1

Результаты радиочастотного воздействия на миокард в группах

Показатель	Группа 1		Группа 2		p-value
	Медиана (Q25; Q75)	Стандартное отклонение	Медиана (Q25; Q75)	Стандартное отклонение	
Сопротивление миокарда при нормотермии (36,6 °С) до РЧ-воздействия, МОм	3,70 (3,6; 4,0)	0,28	3,75 (3,6; 3,8)	0,22	0,9
Сопротивление миокарда при нормотермии (36,6 °С) после РЧ-воздействия, МОм	4,84 (4,5; 5,1)	0,3	4,8 (4,6; 5,0)	0,22	0,28
Сопротивление миокарда при гипотермии (20 °С) до РЧ-воздействия, МОм	0,75 (0,6; 0,8)	0,16	0,70 (0,6; 0,9)	0,17	0,73
Сопротивление миокарда при гипотермии (20 °С) после РЧ-воздействия, МОм	4,5 (4,3; 4,7)	0,24	4,4 (4,1; 4,6)	0,21	0,93
Температура эпикарда в точке воздействия при исходной нормотермии, °С	98,0 (97; 98)	1,10	98,0 (96; 99)	0,94	0,74
Температура миокарда в точке воздействия при исходной нормотермии, °С	81,0 (80; 86)	3,78	67,0 (65; 69)	1,34	0,0001
Температура эндокарда в точке воздействия при исходной нормотермии, °С	67,0 (64; 69)	3,19	38,5 (39; 41)	1,07	0,0001
Температура эпикарда в точке воздействия при исходной гипотермии, °С	98,0 (97; 98)	1,10	95,0 (93; 98)	1,10	0,74
Температура миокарда в точке воздействия при исходной гипотермии, °С	81,0 (80; 86)	3,78	51,0 (49; 53)	2,1	0,0001
Температура эндокарда в точке воздействия при исходной гипотермии, °С	64,0 (61; 66)	2,52	38,0 (36; 39)	1,1	0,0001
Глубина повреждения в условиях нормотермии, мм	10,0 (10; 11)	0,63	5,8 (5,5; 6,0)	0,54	0,0001
Глубина повреждения в условиях гипотермии, мм	10 (9,0; 11)	0,53	4,9 (4,7; 5,0)	0,4	0,00006

3. Szalay Z.A., Skwara W., Pitscher H.-F. et al. Midterm results after mini-maze procedure // Eur. J. Cardio Thorac. Surg. 1999. Vol. 16. PP. 306-311.
4. Cox J.L., Boineau J.P., Schuessler R.B. et al. Electrophysiologic basis, surgical development, and clinical results of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation // Advances in Cardiac Surgery. 1995. Vol. 6. PP. 1-67.
5. Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А. и др. Пути оптимизации достижения трансмуральности повреждения миокарда предсердий при радиочастотном воздействии // Вестник аритмологии. 2007. № 48. С. 15-21.
6. Ishii Y. Informed consent for the Maze Procedure for atrial fibrillation // Nihon Geka Gakkai Zasshi. 2014. Vol. 115 (5). PP. 266-269.
7. Swanson D.K., Smith W.J., Ibrahim T. et al. Tissue temperature control and power the key to successful ablation // Innovations. 2011. Vol. 6. № 4. PP. 276-282.
8. Nath S., Haines D.E. Biophysics and pathology of catheter energy delivery systems // Prog. Cardiovasc. Dis. 1995. Vol. 37. PP. 185-204.
9. Nath S., Lynch C. 3rd, Whayne J.G., Haines D.E. Cellular electrophysiological effects of hyperthermia on isolated guinea pig papillary muscle. Implications for catheter ablation // Circulation. 1993. Vol. 88. PP. 1826-1831.
10. Chang D., Zhang S., Yang D. et al. Effect of epicardial fat pad ablation on acute atrial electrical remodeling and inducibility of atrial fibrillation // Circulation Journal. 2010. Vol. 74. № 5. PP. 885-894.
11. Saliba W., Wazni O.M. Sinus rhythm restoration and treatment success: Insight from recent clinical trials // Clin. Cardiol. 2011. Vol. 34. PP. 12-22.
12. Wenning C. et al. Pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation is associated with regional cardiac sympathetic denervation // EJNMMI Research. 2013. Vol. 3. P. 81.
13. La Meir M., Gelsomino S., Luca F. et al. Minimally invasive thoracoscopic hybrid treatment of lone atrial fibrillation: Early results of monopolar versus bipolar radiofrequency source // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2012. 0. PP. 1-6.
14. Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А., Беленкова Е.М. Способ достижения трансмуральности повреждения миокарда предсердий при лечении наджелудочковых аритмий и устройство для его осуществления / Патент 2394522 РФ. 2010. Бюл. № 20.
15. Nath S., Whayne J.G., Kaul S. et al. Effects of radiofrequency catheter ablation on regional myocardial blood flow. Possible mechanism for late electrophysiological outcome // Circulation. 1994. Vol. 89. PP. 2667-2672.

*Алексей Валерьевич Евтушенко,
д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник
отделения сердечно-сосудистой хирургии
ФГБНУ «Научно-исследовательский
институт кардиологии»,
ст. научный сотрудник лаборатории систем
технического зрения факультета
инновационных технологий,
НИ ТГУ,*

*Владимир Валериевич Евтушенко,
канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистой хирург
кардиохирургического отделения,
ФГБНУ «Научно-исследовательский
институт кардиологии»,
ст. научный сотрудник лаборатории систем
технического зрения факультета
инновационных технологий,
НИ ТГУ,
Александр Николаевич Быков,
мл. научный сотрудник лаборатории
систем технического зрения факультета
инновационных технологий,
НИ ТГУ,
Владимир Иванович Сыряжкин,
д-р техн. наук, профессор,
академик Российской академии
естественных наук (РАЕН),
академик Международной академии
наук высшей школы (МАН ВШ)
и Международной академии информатизации (МАИ),
зав. кафедрой управления качеством
факультета инновационных технологий (ФИТ),
директор межвузовского
учебно-научно-производственного центра
«Технологический менеджмент»,
директор научно-образовательного центра
«Распознавание: навигация,
диагностика, мехатроника»,
НИ ТГУ,
Юрий Владимирович Кистенев,
д-р физ.-мат. наук, профессор,
кафедра общей и экспериментальной физики,
НИ ТГУ,
Яна Джэоновна Анфиногенова,
д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник,
отделение популяционной кардиологии
с группой научно-медицинской информации,
патентования и международных связей,
ФГБНУ «Научно-исследовательский
институт кардиологии»,
Физико-технический институт, НИ ТГУ,
Константин Алексеевич Смышляев,
аспирант,
отделение сердечно-сосудистой хирургии,
Игорь Олегович Курлов,
канд. мед. наук, научный сотрудник,
отделение хирургического лечения
сложных нарушений ритма
и электрокардиостимуляции,
ФГБНУ «Научно-исследовательский
институт кардиологии»,
г. Томск,
e-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com*