

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-47-54>

ОСТРЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛАЗЕРНОЙ АБЛАЦИИ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ EX-VIVO И IN VIVO

Э.И.Кондори Леандро, А.Д.Вахрушев, Л.Е.Коробченко, Е.Г.Кошечая, Л.Б.Митрофанова,
Н.С.Гончарова, Е.М.Андреева, Е.Н.Михайлов*, Д.С.Лебедев*

ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

*Авторы внесли равный вклад в данную работу

Цель исследования. Изучить характеристику повреждения при лазерной катетерной абляции миокарда на эксплантационном сердце (*ex vivo*) и у экспериментальных крупных животных (*in vivo*).

Материал и методы. *Ex vivo* лазерные аппликации наносились мощностью от 15 до 30 Вт в левом и правом желудочках продолжительностью 5-50 с. Сразу после лазерной абляции препарат был обследован для определения характеристик повреждения миокарда в точках аппликации. В экспериментальное исследование были включены 7 овец. Лазерные аппликации наносились под флюороскопическим контролем в правом предсердии мощностью 10, 15 и 20 Вт, длительностью от 10 до 25 с; в правом желудочке мощностью 20, 25 и 30 Вт длительностью 10 до 40 с; и в левом желудочке, мощность от 20, 25 и 30 Вт, 20-40 с. Животных выводили из эксперимента и проводили макроскопическое исследование лазерных повреждений.

Результаты. Всего было выполнено 27 лазерных аппликаций на сердце *ex vivo*, все повреждения визуализировались в виде белых пятен на эндокардиальной поверхности миокарда. Максимальная глубина повреждения 9 мм была достигнута при воздействии 20 Вт / 50 с, максимальный диаметр повреждения был 6 мм, при использовании 25 Вт / 40 с. Минимальный диаметр и глубина повреждений наблюдались при использовании 30 Вт / 5 с, 2x1 мм. На экспериментальных животных было выполнено всего 48 лазерных аппликаций, у одного животного наблюдалось трансмуральное повреждение в правом предсердии при использовании 15 Вт / 20 с. У 3 из 7 экспериментальных животных наблюдалось трансмуральное повреждение в правом желудочке при использовании 20 Вт / 30 с.; 20 Вт / 40 с и 30 Вт / 10 с. На левом желудочке трансмуральные повреждения были выявлены у 2 животных, при использовании 15 Вт / 20 с и 20 Вт / 40 с. В исследовании *ex vivo* наблюдалась прямая выраженная корреляция между энергией абляции и глубиной ($R=0,91$) и объемом ($R=0,73$) повреждения, $P<0,05$. В экспериментах *in vivo* такой статистической корреляции не наблюдалось.

Выводы. Лазерные аппликации 15-20 Вт в течение 15-40 с представляются оптимальными для достижения наиболее глубоких, повреждений миокарда предсердий и желудочков. При катетерной лазерной абляции на работающем сердце мы не наблюдали прямой корреляции между энергией абляции и глубиной и объемом поврежденного миокарда.

Ключевые слова: лазерная катетерная абляция; трансмуральное повреждение; трансляционные исследования; лазерная энергия

Конфликт интересов: Между ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России и ООО «Международное научно-производственное объединение Инновационные Лазерные Технологии в Медицине» заключено соглашение о проведении доклинического исследования.

Рукопись получена: 24.03.2021 **Исправленная версия получена:** 14.04.2021 **Принята к публикации:** 14.04.2021

Ответственный за переписку: Кондори Леандро Эбер Иван, E-mail: kondori-leandro_ei@almazovcentre.ru

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых IX Всероссийского съезда аритмологов, проводимого 20-22 мая 2021 года в Санкт-Петербурге

Для цитирования: Кондори Леандро ЭИ, Вахрушев АД, Коробченко ЛЕ, Кошечая ЕГ, Митрофанова ЛБ, Гончарова НС, Андреева ЕМ, Михайлов ЕН, Лебедев ДС. Острые эффекты лазерной абляции миокарда в эксперименте *ex-vivo* и *in vivo*. Вестник аритмологии. 2021; 28(1):47-54. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-47-54>.

ACUTE EFFECTS OF LASER MYOCARDIAL ABLATION IN EX VIVO AND IN VIVO EXPERIMENTS

H.I.Condori Leandro, A.D.Vakhrushev, L.E.Korobchenko, E.G.Koshevaya, L.B.Mitrofanova,

N.S.Goncharova, E.M.Andreeva, E.N.Mikhaylov*, D.S.Lebedev*

Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia

*These authors have contributed equally to this work

Aim. To study and compare the lesions characteristics of laser energy in heart *ex vivo* and in experimental large animals.

Materials and methods. For the *ex vivo* experiment a pig heart was obtained from a local slaughterhouse. Laser applications were applied using power 15-30 W in the left and right ventricles 5-50 seconds in duration. Immediately after ablation, examination was performed to determine myocardial damage characteristics at each point. In the experimental study, 7 sheep were included, laser applications were performed under fluoroscopic control in the right atrium with power

10, 15 and 20 W, 10-25 s; in the right ventricle 20, 25 and 30 W for 10-40 s; and in the left ventricle 20, 25 and 30 W for 20-40 s. The animals were euthanized and macroscopic examination of laser lesions was performed.

Results. A total of 27 laser applications were performed on the heart *ex vivo*, all lesions were visualized as white spots on the endocardial surface. The maximum lesion depth was 9 mm achieved when using 20 W / 50 s, the maximum lesion diameter was 6 mm, when using 25 W / 40 s. The minimum lesion diameter and depth were observed when using 30 W / 5 s, 2x1 mm. A total of 48 laser applications were performed in experimental animals, in one experimental animal was observed a transmural lesion in the right atrium when using 15 W / 20 s. In 3 out of 7 experimental animals, transmural lesions were observed in the right ventricle when using 20 W / 30 s; 20 W / 40 s and 30 W / 10 s. In the left ventricle, transmural lesions were observed in 2 animals, using 15 W / 20 s and 20 W / 40 s. In the *ex vivo* study, there was a strong positive correlation between ablation energy and lesion depth ($R=0.91$, $P<0.05$) and lesion volume ($R=0.73$, $P<0.05$); while there was no such statistical correlation *in vivo*.

Conclusions. Laser ablation 15-20 W for 15-40 s seems to be optimal for achieving the deepest lesions in the atrium and ventricular myocardium. In our small pilot study with fiberoptic catheter ablation on a beating heart there was no correlation between energy delivered and the depth and volume of necrotic myocardium.

Key words: laser catheter ablation; transmural lesion; translational research; laser energy

Conflict of Interests: The Almazov National Medical Research Centre has an agreement with the JSC “International research and production association Innovative Laser Technologies in Medicine” for a preclinical study conduction.

Received: 24.03.2021 **Revision received:** 14.04.2021 **Accepted:** 14.04.2021

Corresponding author: Heber Ivan Condori Leandro, E-mail: kondori-leandro_ei@almazovcentre.ru

This work was presented as part of the competition for young scientists of the IX All-Russian Congress of Arrhythmologists, held on May 20-22, 2021 in St. Petersburg

For citation: Condori Leandro HI, Vakhrushev AD, Korobchenko LE, Koshevaya EG, Mitrofanova LB, Goncharova NS, Andreeva EM, Mikhaylov EN, Lebedev DS. Acute effects of laser myocardial ablation in *ex vivo* and *in vivo* experiments. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(1):47-54. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-47-54>.

В течение последних десятилетий появление новых технологий позволило разработать новые устройства и катетеры для интервенционного лечения нарушений ритма сердца [1]. Так, радиочастотная абляция стала первой линией терапии многих аритмий, а катетерную изоляцию легочных вен для лечения фибрилляции предсердий рекомендовано выполнять с использованием радиочастотных катетеров или криобаллона [2]. Среди других источников энергии для деструкции аритмогенных зон предлагались сфокусированный ультразвук, электропорация, лазерная энергия. При этом ограниченное применение нашла лазерная абляция для лечения фибрилляции предсердий в виде катетера, снабженного баллоном для видеоконтроля контакта с миокардом и окклюзии легочной вены [3]. Ограничениями дальнейшего внедрения лазерной абляции являются меньшая доступность лазерных источников, специфика конструкции катетеров, малая изученность технологии применительно к абляции миокарда, а также малый объем данных о клинической эффективности и безопасности.

В соответствии с предварительными экспериментальными результатами, лазерная абляция миокарда может иметь преимущества перед рутинно используемой радиочастотной абляцией: большая глубина повреждения, отсутствие необходимости плотного контакта фиброоптического катетера с миокардом при абляции, меньшее повреждение эндокардиальной выстилки по сравнению с радиочастотной абляцией [4]. В то же время, лазерная абляция имеет ряд специфических аспектов, требующих технических решений для достижения требуемого результата абляции, например, исключение наличия слоя крови между фиброоптическим катетером и миокардом.

Представляется недостаточно изученным также влияние охлаждающего эффекта перфузии миокарда кровью на кондуктивное нагревание ткани и, соответственно, глубину некроза при лазерной абляции. Остаются малоизученными многие аспекты лазерной абляции, в том числе возможность прогнозировать глубину и объем повреждения миокарда по результатам *ex vivo* исследований, зависимость объема повреждаемого миокарда от угла ориентации фиброоптического катетера, безопасные пределы мощности и длительности абляции.

Целью данного исследования явилось изучение характера, глубины и объема повреждения миокарда при катетерной лазерной абляции на извлеченном сердце свиньи (*ex vivo*) и в эксперименте при чрессосудистой катетерной эндокардиальной абляции миокарда у овец (*in vivo*), а также сопоставления результатов абляции в обоих экземплярах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и протокол лазерной абляции ex vivo

Для эксперимента на миокарде *ex vivo* было получено свиное сердце с местной скотобойни в замороженном при -20°C виде. Сердце было разморожено, затем левый и правый желудочки были вскрыты, сердце помещалось в контейнер с 500 мл физиологического раствора при комнатной температуре для лазерной абляции.

Лазерный катетер устанавливался под углом 45° градусов на эндокардиальной поверхности, абляция выполнялась мощностью от 15 до 30 Вт, наносилось от 6 до 9 аппликаций в левом и правом желудочках продолжительностью от 5 до 50 секунд. Эти параметры

были протестированы на основе более ранних работ Н. Weber et al [5].

Сердце *ex vivo* сразу после лазерной абляции было визуально обследовано для определения характеристик повреждения миокарда путем измерения диаметра, глубины, площади и объема каждой лазерной точки. Проводилась диссекция миокарда через середину точек абляции, измерения диаметра и глубины повреждения проводились с помощью миллиметровой линейки. Объем и площадь абляционного поражения рассчитывался исходя из представления о полусферической форме повреждения по следующим формулам:

$$V = \frac{\frac{4}{3}\pi R^3}{2} \quad A = \frac{4\pi R^2}{2}$$

Характеристика животных для эксперимента *in vivo*

В экспериментальное исследование были включены 7 овец Катумской породы весом 35-45 кг, процедуры проводились в операционной Центра доклиниче-

ских и трансляционных исследований ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России. Протокол исследования был одобрен внутренним комитетом по уходу и использованию животных - (ИАКУК, протокол 20-15ПЗ#V2). В конце эксперимента животных выводили из эксперимента.

Подготовка экспериментальных животных и проведение эксперимента

Все процедуры выполнялись под общим наркозом с искусственной вентиляцией легких (внутримышечно Тилетамин и Золазепам, 4-7 мг/кг для индукции наркоза; затем Изофлуран 100%, 1,5-2%, с O₂ через эндотрахеальную трубку со скоростью 7 мл/мин). Устанавливался желудочный зонд для предотвращения аспирации. Введение 5000 U гепарина подкожно вначале эксперимента осуществлялось с целью снижения риска тромбообразования. Сосудистый интродьюсер 7F (AVANTI® +, Cordis, Флорида, США) помещали в правую бедренную артерию для систем-

Таблица 1.

Лазерная абляция миокарда *ex vivo* с использованием различной мощности и времени аппликации (ориентация катетера на 45°)

	Энергия, Вт	Время, с	Диаметр, мм	Глубина, мм	Расчетный объем, мм ³	Расчетная площадь, мм ²	Трансмуральность
1	15	10	2,5	1,0	4,10	10,0	нет
	15	15	3,0	2,0	7,05	14,0	нет
	15	20	3,0	3,0	7,05	14,0	нет
	15	25	3,0	3,0	7,05	14,0	нет
	15	30	4,0	4,0	16,75	25,0	нет
	15	35	4,0	5,5	16,75	25,0	нет
2	20	10	3,0	1,0	7,05	14,0	нет
	20	15	3,0	2,0	7,05	14,0	нет
	20	20	4,0	3,0	16,75	25,0	нет
	20	25	3,5	4,0	11,05	19,0	нет
	20	30	5,0	6,0	32,70	39,5	нет
	20	35	4,0	7,0	16,75	25,0	нет
	20	40	4,0	6,0	16,75	2,0	нет
	20	45	4,0	7,0	16,75	25,0	нет
3	25	10	4,0	3,0	16,75	25,0	нет
	25	15	5,0	4,0	32,70	39,5	нет
	25	20	5,0	5,5	32,70	39,5	нет
	25	25	4,5	5,0	23,85	32,0	нет
	25	30	5,0	4,0	32,70	39,5	нет
	25	35	5,0	4,0	32,70	39,5	нет
	25	40	6,0	8,0	56,55	56,5	нет
4	30	5	2,0	1,0	2,10	6,5	нет
	30	10	3,0	3,0	7,05	14,0	нет
	30	15	4,0	4,0	16,75	25,0	нет
	30	20	5,0	5,0	32,70	39,5	нет
	30	25	5,0	5,5	32,70	39,5	нет
	30	30	5,0	6,0	32,70	39,5	нет

Примечание: 1-4 - номера моделей.

ного контроля артериального давления, а сосудистый интродьюсер 8F (PREFACE®, Biosense Webster, Калифорния, США) помещали в левую сонную артерию, и один управляемый интродьюсер (Agilis™ NxT, St. Jude Medical, Миннесота, США) помещали в правую бедренную вену для манипуляции лазерным катетером. Все манипуляции выполнялись под флюороскопическим контролем (BV Endura C-Arm, Philips, Veenpluis, Нидерланды). Образцы крови брались для контроля активированного времени свертывания крови (АВСК) исходно, а затем каждые 30 минут. Доза вводимого гепарина подбиралась таким образом, чтобы достигнуть целевого времени АВСК > 300 с. Для профилактики развития фибрилляции желудочков перед лазерной аблацией внутривенно вводили 150 мг амиодарона, разведенного в 250 мл 5% глюкозы. Контроль электрокардиограммы и инвазивного артериального давления проводились на протяжении всей процедуры.

Лазерные аппликации наносились под флюороскопическим контролем на септалной, задней и свободной стенках правого предсердия мощностью 10, 15 и 20 Вт, длительностью от 10 до 25 с; на верхушке и свободной стенке правого желудочка мощность воздействия составляла 20, 25 и 30 Вт длительностью 10 до 40 с; на боковой стенке и верхушке левого желудочка, мощность от 20, 25 и 30 Вт, 20-40 с. Катетер был ориентирован под углом 45 градусов или перпендикулярно эндокарду, по возможности. В каждой камере было выполнено от 2 до 5 лазерных аппликаций.

Аутопсийное исследование

Животные выводились из эксперимента с помощью внутрисердечной инъекции летальной дозы хлорида калия. Выполняли срединную стернотомию, извлекали сердце и фиксировали его в растворе забуференного формалина 10%, затем проводилось макроскопическое исследование для обнаружения точек аблации и определения особенностей повреждения. Разрез миокарда проводился по аналогичному протоколу, как в исследовании *ex vivo*, через центр точки аблации. Измерения диаметра и глубины повреждений проводились от эндокардиальной поверхности; в ряде случаев, когда визуализировалось трансмуральное повреждение на эпикардиальной поверхности, проводились измерения площади повреждения и на этой поверхности. Объем и площадь повреждений рассчитывались исходя из представления о полусферической форме повреждения.

Оптоволоконная лазерная система

Для лазерной аблации использовалось устройство MediLas D1064 (LasCor GmbH, Тауфкирхен, Германия) и неуправляемый фиброоптический катетер 8F с открытым контуром орошения для эндокардиальной аблации «ЭЛКА» (ООО «ИнЛазТехМед», Москва), с непрерывным потоком волны длиной 1064 нм. Во время аблации во всех аппликациях применялось орошение со скоростью 40 мл/мин гепаринизированным физиологическим раствором (5000 МЕ/л), инфузия осуществлялась с помощью перистальтического насоса (Dornier Medtech, LasCor GmbH, Тауфкирхен, Германия).

Статистический анализ

Категориальные переменные выражены в процентах и абсолютных значениях. Корреляционный анализ проводился с помощью теста Спирмена; при $P < 0,05$ вероятность теста на корреляцию считалась значимой. Анализ проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0 (StatSoft, Tulsa, OK, США).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты лазерной аблации на сердце *ex vivo*

Образцы сердца *ex vivo* были разделены на 4 группы для нанесения аппликаций мощностью 15 Вт, 20 Вт, 25 Вт и 30 Вт с временем нанесения от 5 до

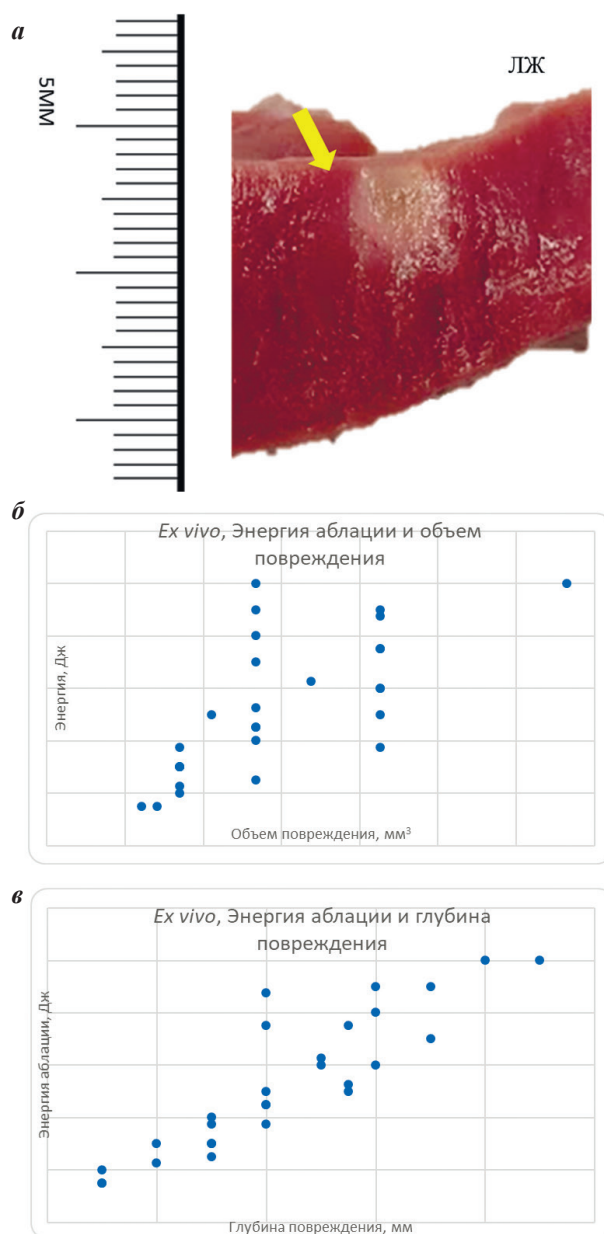


Рис. 1. Макропрепарат (а) миокарда после лазерной аблации *ex vivo*, самые глубокие повреждения - 9 мм (обозначено желтой стрелкой) при 20 Вт / 50 с, ориентация катетера на 45°, орошение 40 мл/мин; графики зависимости объема (б) и глубины (в) повреждения миокарда от энергии аблации, где ЛЖ - левый желудочек, Дж - джоули.

50 с. Всего было выполнено 27 лазерных аппликаций на левый или на правый желудочек (табл. 1), все повреждения визуализировались в виде белых пятен на эндокардиальной поверхности миокарда. Характеристики повреждений в большинстве случаев были явно

ассоциированы с мощностью воздействия и длительностью аппликации, как видно из табл. 1. Максимальная глубина повреждения 9 мм была достигнута при воздействии 20 Вт в течение 50 с, при этом объем и площадь повреждений составили 16,75 мм³ и 25,0 мм²

Таблица 2.

Лазерная абляция на экспериментальных животных с использованием различных параметров

	Камера сердца	Протокол абляции			Размер повреждения				Трансмуральность
		Мощность, Вт	Время, с	Аппликаций, n	Эпикардиальный, мм	Эндокардиальный, мм	Расчетный объем, мм³	Расчетная площадь, мм²	
1	ПП	10	20	2	-	5x5	32,72	39,5	нет
					-	8x5	134,04	100,5	нет
	ПЖ	-	-	-	25x8	-	-	-	нет
					22x15	-	-	-	нет
					15x5	-	-	-	нет
	ЛП	-	-	-	15x5	-	-	-	нет
ЛЖ	15	20	2	18x12	6x5x15	56,55	56,5	нет	
2	ПП	10	20	5	2	12x6	452,39	226	нет
					1	6x13	56,55	56,5	нет
	ПЖ	-	-	-	-	-	-	-	нет
	ЛП	-	-	-	-	-	-	-	нет
	ЛЖ	15	20	5	25x15	8x5x10	134,04	100,5	да
					1	7x7x10	89,79	77,0	да
3	ПП	15	20	2	3x2	2	2,09	6,5	нет
					6x7	2	2,09	6,5	нет
4	ПП	15	20	3	3x7	2x1	2,09	6,5	нет
					2x5	5x4x3	32,72	39,5	да
					12x10	5x3	32,72	39,5	нет
	ПЖ	30	10	3	25x23	5	32,72	39,5	нет
					-	18x7x3	1526,81	509	да
					-	8x15x25	134,04	100,5	да
5	ПП	15	30	4	-	4x3	16,75	25,0	нет
	ПЖ	30	10	3	5x3	-	-	-	нет
	ЛП	-	-	-	-	-	-	-	нет
	ЛЖ	-	-	-	-	-	-	-	нет
6	ПП	20	20	5	-	1x2	0,26	1,5	нет
					-	1x2	0,26	1,5	нет
					-	1x2	0,26	1,5	нет
	ПЖ	20	30	5	-	7x3x20	89,79	77,0	да
					-	5x5x20	32,72	39,5	да
					-	5x3x20	32,72	39,5	да
7	ПП	20	25	5	-	5x4	32,72	39,5	нет
	ПЖ	20	40	5	18x7	4	16,75	25,0	нет
					2x2	8x5x4	134,04	100,5	да
	ЛП	-	-	-	-	-	-	-	нет
	ЛЖ	20	40	5	3x4	7x9x25	89,79	77,0	нет
					-	5x5x10	32,72	39,5	да

Примечание: 1-7 номера овец, ПП - правое предсердие, ПЖ - правый желудочек, ЛП - левое предсердие, ЛЖ - левый желудочек, эпикардиальный размер представлен как поперечный и продольный диаметр, эндокардиальный - как поперечный, продольный диаметр и глубина.

(рис. 1а). Максимальный диаметр повреждения был 6 мм, при этом объем и площадь повреждений составили 56,55 мм³ и 56,5 мм², соответственно, при использовании 25 Вт в течение 40 с.

Минимальный диаметр и глубина и повреждений наблюдались при использовании 30 Вт в течение 5 с, 2х1 мм, соответственно, при этом объем и площадь повреждений составили 2,1 мм³ и 6,5 мм²; глубина 1 мм также наблюдалась при использовании 15 Вт в течение 10 с и 20 Вт в течение 10 с. Соотношение произведения мощности (Вт) на длительность (с) воздействия (Дж) и объема повреждения миокарда *ex vivo* представлено на рис. 1б. Соотношение произведения мощности на длительность воздействия (Дж) и глубины повреждения миокарда *ex vivo* представлено на рис. 1в.

Результаты лазерной абляции в эксперименте *in vivo*

Всего на экспериментальных животных было выполнено 48 лазерных аппликаций, из них 23 в правом предсердии, 13 в правом желудочке и 12 - в левом желудочке (табл. 2). Индивидуальное распознавание лазерного повреждения было затруднено, поскольку, из-за ограниченной маневренности неуправляемого фиброоптического катетера, несколько аппликаций могли наноситься в непосредственной близости друг от друга в камерах сердца. В результате, в некоторых случаях, комбинация двух или трех лазерных аппликаций описывалась как единое и более крупное повреждение, наблюдаемое на эндокардиальной или эпикардиальной (при трансмуральности) поверхности.

Повреждения, наблюдавшиеся на септальной или свободной стенке правого предсердия, были представлены как белые пятна некроза и гематомы, только у одного животного наблюдалось трансмуральное повреждение при использовании 15 Вт в течение 20 с (рис. 2а). Поперечный, продольный диаметр и глубина были 5х4х3 мм, объем и площадь повреждений составили 32,72 мм³ и 39,5 мм², соответственно. Максимальная применяемая мощность составляла 20 Вт в течение 25 с.

В желудочках повреждения на эндокардиальной поверхности описывались как единичные белые пятна некроза. У 3 из 7 эксперимен-

тальных животных наблюдалось трансмуральное повреждение на свободной стенке или верхушке правого желудочка при использовании 20 Вт в течение 30 с (рис. 2б); 20 Вт / 40 с и 30 Вт / 10 с при максимальном объеме и площади повреждений 1526,81 мм³ и 509 мм², соответственно; однако при использовании этих параметров во всех случаях был выявлен гемоперикард.

На левом желудочке трансмуральные повреждения были выявлены у 2 животных, при использовании 15 Вт / 20 с в верхушке. При этом положение катетера было перпендикулярным по отношению к поверхности миокарда. При воздействии 20 Вт / 40 с в базальном отделе желудочка направление катетера было косым по отношению к поверхности миокарда, около 30°. У животного №7 было выявлено нетрансмуральное повреждение от базального отдела в направлении верхушки с максимальной глубиной поражения в миокарде 25 мм (косое направление луча лазера внутри миокарда, за счет чего глубина поражения превышает

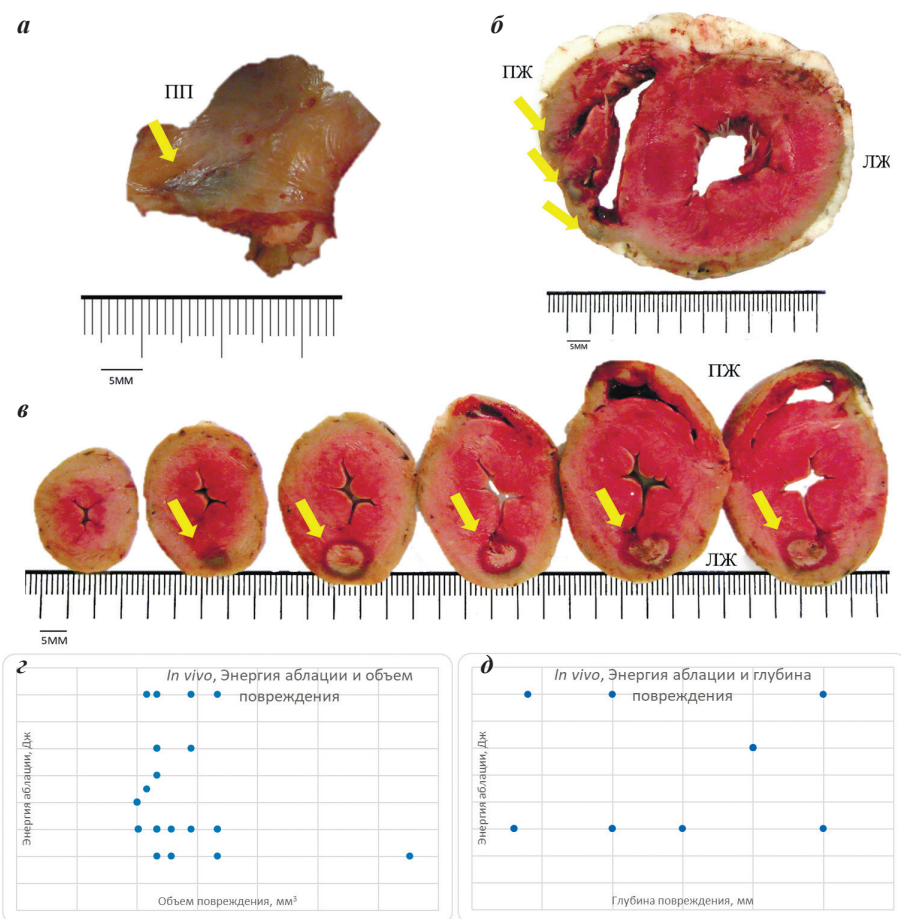


Рис. 2. Макропрепарат (а) участка миокарда правого предсердия (вид со стороны эпикардиальной поверхности) экспериментального животного № 4; трансмуральное повреждение свободной стенки (желтая стрелка) после эндокардиальной лазерной абляции 15 Вт / 20 с, ориентация катетера на 45°, орошение 40 мл/мин. Поперечный срез (б) сердца экспериментального животного №6; трансмуральное повреждение свободной стенки правого желудочка (желтые стрелки) после эндокардиальной лазерной абляции 20 Вт / 30 с, ориентация катетера на 45°, орошение 40 мл/мин. Поперечные срезы (в) сердца у экспериментального животного № 7; область повреждения располагается от базальной области левого желудочка ближе к эпикардиальной поверхности, мощность 20 Вт / 40 с, орошение 40 мл/мин. Графики зависимости объема (z) и глубины (д) от энергии абляции.

толщину самого миокарда на поперечном срезе; рис. 2в); при использовании 20 Вт / 40 с, объем и площадь повреждений составили 89,79 мм³ и 77,0 мм², соответственно. У 4 из 7 экспериментальных животных была спровоцирована фибрилляция желудочков при лазерном воздействии в правом или левом желудочке.

В экспериментах, полученных *in vivo*, в диапазоне исследуемых параметров не было выявлено зависимости длительности, мощности аппликаций и глубины и объема повреждения миокарда (рис. 2г и 2д).

Корреляция мощности и длительности воздействия и параметров повреждения в экспериментах *ex vivo* и *in vivo*

Как видно из рисунков 1б и 1в, 2г и 2д, в исследовании *ex vivo* отмечается прямая корреляция произведения «мощности на время воздействия» и объема повреждения миокарда ($R=0,73$; $P<0,05$), а также глубины повреждения ($R=0,91$; $P<0,05$). В то же время, принимая во внимание небольшое количество аппликаций *in vivo*, в которых было возможно достоверное определение глубины повреждения и расчет объема повреждения, такой же закономерности не было выявлено. Парадоксально что, ни объем, ни глубина повреждения не имели значимой корреляции с произведением мощности на длительность аппликации ($R=-0,22$ и $R=0,26$, соответственно; $P>0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В нашей экспериментальной работе показано, что лазерная катетерная абляция с мощностью воздействия от 15 до 25 Вт приводит к трансмуральному повреждению миокарда, как в предсердиях, так и желудочках. Лазерное повреждение при катетерной абляции характеризуется некрозом и, в ряде случаев, возникновением гематомы в области абляции. При длительности воздействия ≥ 30 с на мощности ≥ 20 Вт и при длительности воздействия ≥ 10 с при 30 Вт наиболее часто отмечается трансмуральное повреждение, сопровождающееся развитием гемоперикарда.

При исследовании лазерной абляции *ex vivo* и *in vivo*, форма некроза миокарда имеет форму полусферы. Также, объем и глубина повреждения при абляции *ex vivo* и *in vivo* несколько отличаются. На основании данного сравнения мы предполагаем, что характер лазерного повреждения миокарда может варьировать в зависимости от светопоглощающих характеристик миокарда и охлаждающего эффекта кровотока, что, в свою очередь, более связано с внутримышечной микроциркуляцией при опытах *in vivo*. Мы считаем, что влияние окружающего катетер кровотока внутри полости сердца может иметь менее значимое влияние, поскольку, высокопоточное орошение апертуры абляционного фиброоптического катетера (40 мл/мл) практически исключает влияние окружающей циркуляции крови. Таким образом, более точное прогнозирование повреждения миокарда при лазерной абляции в дальнейших экспериментах возможно на основании данных, полученных *in vivo*.

Тем не менее, мы считаем, что результат экспериментов на *ex vivo* является одним из первых шагов к

пониманию механизма лазерной технологии в интервенционной кардиологии. Несмотря на многочисленные факторы, ограничивающие воспроизводимость эффектов лазерной энергии на сердца *ex vivo*, такие как отсутствие кровотока, сердечная сократительная способность, температура тела и другие невоспроизводимые физиологические условия, наши результаты позволили нам понять несколько важных характеристик повреждений. Для создания трансмуральных повреждений достаточно использовать 20 Вт, учитывая, тот факт, что объем повреждения зависит от времени воздействия. Наши результаты частично согласуются с данными M.Sagerer-Gerhardt и соавт. Важно отметить, что при использовании такой мощности экстракардиальные структуры не были повреждены.

Отсутствие эффективных повреждений, в ряде случаев, может быть связано с нестабильностью положения фиброоптического катетера. Однако ранее было установлено, что «сила контакта» не является ключевым для лазерной абляции, в отличие от радиочастотных аппликаций [4]. Тем не менее, мы предполагаем, что роль данного фактора не может быть полностью исключена ввиду отсутствия достаточного контроля электрических сигналов с кончика лазерного катетера, а также ограничений только флюороскопической визуализации для полного контроля позиции катетера.

При абляции в правом желудочке было отмечено, что при использовании 20 Вт можно было добиться трансмурального повреждения *ex vivo*, однако такой же результат наблюдался не у всех экспериментальных животных *in vivo*. Следует отметить, что фиброоптический катетер, используемый в нашей серии экспериментов отличался значительной жесткостью, что в сочетании с отсутствием управляемости, могло приводить к травме миокарда во время манипуляций или во время применения лазерной энергии. В левом желудочке данные ограничения были еще более заметны. Несмотря на то, что были получены повреждения с приемлемым диаметром и глубиной, важно отметить, что базальные области левого желудочка являются труднодоступными мишенями для данной версии катетера, в том числе при использовании управляемого интродьюсера.

Мы предполагаем, что различия в характеристиках абляционного повреждения на препарате извлеченного сердца и при абляции на бьющемся сердце могут объясняться целым рядом факторов: различиями в светопоглощении миокардом свиньи и овцы; различиями в базовой температуре ткани; наличием внутримышечной циркуляции у овец, отводящей тепловую энергию во время абляции; различиями в ориентации катетера по отношению к ткани и проч.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лазерная абляция у экспериментальных животных проводилась под флюороскопическим контролем, а трехмерная реконструкция и навигация отсутствовали. Другое ограничение было связано с особенностями лазерного катетера, которые ограничивали точную ориентацию при выполнении лазерной абляции у экспериментальных животных. Также к ограничениям исследования относится небольшое количество наблюде-

ний *in vivo*, где было возможным точное определение глубины и расчет объема повреждения миокарда, что могло сказаться на достоверности корреляционного анализа глубины повреждения и энергии абляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя на препаратах сердца *ex vivo* возможно прогнозирование объема и глубины повреждения миокарда при использовании различной мощности и времени лазерных аппликаций, результаты нашего пилотного экспериментального исследования свидетельствуют об ограничениях такого подхода при попытке сопоставления с эффектами абляции *in vivo*. В то же время, *in vivo*, лазерные аппликации 15-20 Вт в течение 15-40 с представляются оптимальными для достижения наиболее глубоких, повреждений миокарда

предсердий и желудочков. Более высокие мощности воздействия и большая длительность аппликаций могут сопровождаться развитием гемоперикарда. Необходимо дальнейшая модернизация фиброоптического катетера для более безопасных внутрисердечных манипуляций и абляции миокарда.

Финансовая поддержка: финансовая поддержка и оборудование для эксперимента (лазерные катетеры, лазерный источник) предоставлены ООО «Международное научно-производственное объединение Инновационные Лазерные Технологии в Медицине» (г. Москва, info@iltm.ru).

Благодарности. Авторы благодарят Л.А.Мурашову, С.Е.Воронина за помощь в проведении экспериментов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Peng Q, Juzeniene A, Chen J, et al. Lasers in medicine. *Reports on Progress in Physics*. 2008;71(5): 056701.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, 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). *Eur Heart J*. 2021;42(5): 373-498.
3. Schmidt B, Neuzil P, Luik A, et al. Laser Balloon or Wide-Area Circumferential Irrigated Radiofrequency Ablation for Persistent Atrial Fibrillation: A Multicenter Prospective Randomized Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(12): e005767.
4. Sagerer-Gerhardt M, Weber HP. Open-irrigated laser catheter ablation: influence of catheter-tissue contact force on lesion formation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;42(2): 77-81.
5. Weber H, Sagerer-Gerhardt M. Open-irrigated laser catheter ablation: relationship between the level of energy, myocardial thickness, and collateral damages in a dog model. *Europace*. 2014;16(1): 142-148.