

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СИЧИК МАРИНА МИХАЙЛІВНА

УДК 616-72:616-71:004.891.3:616.12-008.318.1

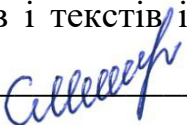
ДИСЕРТАЦІЯ

**КАТЕТЕРНА РАДІОЧАСТОТНА АБЛЯЦІЯ АРИТМОГЕННИХ ЗОН СЕРЦЯ
ПІДВИЩЕНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ**

05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук

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

_____ 

Науковий керівник: Максименко Віталій Борисович, д.мед.н., професор

Київ – 2017

АНОТАЦІЯ

Сичик М.М. Катетерна радіочастотна абляція аритмогенних зон серця підвищеної ефективності та безпечності. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук (доктора філософії) за спеціальністю 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи. – Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, 2017.

Актуальність теми дослідження полягає у проблемі відсутності візуального контролю за розмірами деструкції міокарда при катетерній радіочастотній абляції субстратів аритмій в умовах рентген-операційної. Деструкція пов'язана із рівнем температури у глибині тканини серця, яка не може бути визначена безпосередньо, що зумовлює ризики перфоративних ускладнень термічного генезу, а також відновлення патологічної активності міокарда в зоні абляції при недостатній глибині прогрівання.

Дисертація є першим в Україні дослідженням, спрямованим на підвищення ефективності і безпечності радіочастотної абляції аритмогенних зон серця шляхом технічного удосконалення методу катетерної РЧА, розробки математичної моделі аналізу температурних полів і оцінки глибини деструкції, та вибору оптимальних режимів електричного впливу з урахуванням термоелектричних та морфометричних характеристик ділянок серця при застосуванні різних інструментальних засобів.

В роботі представлені взаємопов'язані результати досліджень радіочастотної термічної деструкції міокарда тварин в експерименті, аналізу параметрів електричного впливу та термоелектричних характеристик міокарда людини під час клінічних катетерних процедур радіочастотної абляції

аритмогенних зон серця, а також математичного моделювання біофізичних механізмів високочастотного електричного впливу на біологічну тканину. На основі моделі запропоновані і впроваджені нові інженерно-технічні методики і засоби катетерної РЧА для кардіохірургії.

Аналіз отриманих даних та математичне моделювання виконувалися на статистично достовірному клінічному матеріалі, який охоплював 3227 точок деструкції для п'яти ділянок серця 210 пацієнтів. При виконанні роботи використовувалися сучасне спеціалізоване високотехнологічне медичне обладнання для об'єктивної діагностики аритмогенних ділянок серця, застосовувалися стандартизовані критерії контролю ефективності вилучення джерел аритмії, сертифіковані та метрологічно повірені технічні засоби РЧА. Мета і задачі дисертаційної роботи узгоджені з лікарями-кардіохірургами, а її результати використані ними на практиці, що підтверджує обґрунтованість наукової концепції та прикладне значення роботи.

В ході експериментального дослідження катетерної РЧА на серці тварин встановлено прогностичні закономірності та числові значення розмірів деструкції міокарда в залежності від типорозмірів електродів, параметрів радіочастотної енергії та теплофізичних умов середовища взаємодії. Використання довшого електроду, вищих значень потужності та збільшення ступеню тепловідведення зумовлювали лінійну динаміку зростання розмірів деструкції. Гістологічний аналіз препаратів зони деструкції дозволив виявити основні патоморфологічні маркери ефективної та безпечної абляції. Серед них: біологічна дегенерація клітин міокарда та розриви м'язових волокон в зоні дії електричного струму і теплових процесів були достатньою умовою втрати тканиною здатності проведення електричних імпульсів, а утворення дефекту тканини міокарда в околі електроду не було необхідним наслідком РЧА і створювало небезпеку надмірного пошкодження і травмування тканин серця. Дослідження взаємозв'язку розмірів деструкції із значимими параметрами РЧА дозволило визначити компоненти моделі, серед яких: температура, потужність, тривалість дії, геометричні розміри електроду та умови оточуючого

середовища. Виходячи з наведених характеристик запропонована концепція моделювання РЧА та обґрунтоване застосування програмних фізичних модулів в Comsol Multiphysics, а саме: дія змінного електричного струму в дотичній до активного електроду ділянці серця; поширення температурних полів провідного нагрівання біологічної тканини; тепловідведення оточуючим середовищем.

Аналіз клінічної бази даних, із застосуванням числових методів її обробки, дозволив визначити кількісні біофізичні характеристики серця людини. Вперше встановлено закономірності термічної дії радіочастотного струму різних діапазонів потужності на ділянки міокарда, що дозволило визначити тепловий опір тканини міокарда, ступінь тепловідведення в навколоелектродній зоні та параметри теплопередачі, і науково обґрунтувати прогностичні критерії ефективності та безпечності абляції аритмогенних джерел в різних анатомічних зонах серця. Розроблено адаптивну процедуру розрахунку термоелектричних характеристик міокарда (питомої електропровідності, теплоємності, коефіцієнтів теплопровідності, тепловіддачі, ступеню капілярної перфузії, лінійної швидкості крові в навколоелектродному просторі) шляхом розв'язання зворотної задачі термодинаміки, що враховує індивідуальні електро- та теплофізичні параметри відгуку тканини серця на вплив радіочастотного струму, та дозволяє виконувати обчислення вказаних величин для міокарда кожного пацієнта під час процедури катетерної РЧА в операційній. Вперше визначені термоелектричні характеристики для п'яти ділянок серця, в яких класично виконується катетерна РЧА, а саме: питома електропровідність, $\sigma = 0,179 - 0,238$ См/м; питома теплоємність, $c = 1981 - 2293$ Дж/К·кг; коефіцієнт теплопровідності, $k = 0,523 - 0,605$ Вт/К·м; коефіцієнт тепловіддачі, $h = 435 - 504$ Вт/К·м²; лінійна швидкість крові в навколоелектродному просторі, $u = 0,10698 - 0,196577$ м/с; ступінь капілярної перфузії, $\omega = 104 \cdot 10^{-6} - 120 \cdot 10^{-6}$ м³/м³/с. Дані показники є додатковими критеріями оцінки ефективності та безпечності радіочастотної абляції тканини міокарда, що удосконалюють процедуру катетерної РЧА.

Отримані характеристики покладені в розробку тривимірної математичної моделі катетерної РЧА в програмі Comsol Multiphysics для відтворення графічного зображення поширення теплового поля в товщі міокарда різних ділянок серця з урахуванням їх морфометричних властивостей. Модель впроваджено в клінічній практиці як спосіб візуалізації ефективної глибини деструкції міокарда і прогнозування надійного усунення джерела аритмії без перфоративних ускладнень термічного генезу. Точність запропонованої моделі перевірена і підтверджена за допомогою альтернативного незалежного способу визначення розмірів РЧ деструкції на зрізах тканини міокарда, отриманих методом магнітно-резонансної томографії. Абсолютні похибки моделі склали: для глибини деструкції $\pm 0,8$ мм, для температури електроду $\pm 1,22$ °С. Модель рекомендована розробникам РЧ генераторів для їх удосконалення.

Проведене експериментальне дослідження та математичне моделювання поширення температурних полів у тканині міокарда шлуночків дозволили встановити, що максимальна глибина радіочастотної деструкції досягає 10 ± 2 мм при гранично безпечних параметрах потужності (50 Вт), нагріванні тканини серця (≈ 100 °С) та тривалості впливу (60 с) в монополярному режимі. Такі характеристики не дозволяють виконати ефективну деструкцію аритмогенної зони при гіпертрофії стінки серця понад 15-20 мм (гіпертрофічна кардіоміопатія).

Для вирішення даної проблеми розроблено методику біполярної катетерної РЧА із застосуванням двох катетерних електродів, які розміщуються в серці під час операції по різні сторони тканини міокарда один навпроти одного, що забезпечує збільшення вдвічі глибини деструкції товстої стінки міокарда при незмінній потужності струму, безпечних значеннях температури, меншій тривалості експозиції, порівняно з процедурою монополярної абляції. Для практичної реалізації методики запропоновано та перевірено на практиці спеціальну двопінову «розпайку» індиферентного роз'єму генератора, яка дозволяє замість пасивної пластини під спиною пацієнта підключати ще один абляційний електрод, заведений в камеру серця. Зосередження щільності

струму біля обох електродів, за рахунок однакових їх розмірів, здійснює між ними необхідну деструкцію тканини при безпечному і ефективному рівні температури і потужності впливу. Розроблене підключення електродів до блоку реєстрації внутрішньосерцевої ендограми дозволяє також виконувати електрофізіологічну оцінку ефективності радіочастотної абляції по моніторингу зменшення амплітуди активності сигналу джерела патологічного збудження на ендограмах з обох електродів. Клінічна ефективність впровадженої методики підтверджена повним усуненням тахікардії у 25 пацієнтів з 27 (93 %). Запропонований біполярний спосіб катетерної РЧА започаткував в Україні нову методику виконання ендо-епікардіальної абляції та редукції міжшлуночкової перегородки у пацієнтів з кардіоміопатіями.

Базуючись на результатах моделювання термоелектричних процесів та вдосконалення методу РЧА, розроблено практичні рекомендації та алгоритм вибору параметрів катетерного радіочастотного впливу (типорозмірів електродів, діапазонів вихідної потужності, моніторованої температури електроду, яка контролюється, та тривалості аплікації) для різних анатомічних зон серця, що дозволяють виконувати ефективну та безпечну трансмуральну абляцію аритмогенної тканини міокарда. На основі експериментальних досліджень запропоновані параметри безпечної та ефективної РЧА катетерними електродами також для операцій на відкритому серці.

Розроблені моделі та практичні рекомендації щодо вибору параметрів катетерної РЧА впроваджені в клінічній практиці електрофізіологічних рентген-операційних шістьох кардіохірургічних центрів України, в яких виконання 1623 процедур катетерної РЧА підтвердило ефективність вилучення аритмій у 1615 пацієнтів (99,5 %) без ускладнень.

Ключові слова: аритмогенна тканина серця, біполярна катетерна радіочастотна абляція, глибина деструкції, ефективність та безпечність, математична модель поширення температурних полів, термоелектричні характеристики міокарда.

ABSTRACT

Sychyk M. M. Catheter radiofrequency ablation of cardiac arrhythmogenic zones of improved efficiency and safety. – Qualification scientific work on the manuscript.

Thesis for the scientific degree of candidate of technical sciences (Ph.D.) on specialty 05.11.17 – biological and medical devices and systems. – National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Kyiv, 2017.

Actuality of the thema of the research consists in the lack of visual control over the sizes of myocardium destruction during catheter radiofrequency ablation of substrates of arrhythmias under X-ray operating room conditions. Destruction is related with the level of temperature in the depth of the heart tissue, which can not be directly determined, which cause the risks of perforative complications of thermal genesis, and the restoration of the pathological activity of the myocardium in the zone of ablation when the depth of heating is insufficient.

Thesis is the first research in Ukraine which is aimed on improving the efficiency and safety of radiofrequency ablation (RFA) of cardiac arrhythmogenic zones by perfection of the method of catheter RFA, development of mathematical model for analyzing of temperature fields and assessing of the depth of destruction, and improvement of selection of optimal electrical exposure modes based on thermoelectric and morphometric characteristics of heart areas by the use of different tools.

The thesis presents the interrelated results of studies of radiofrequency thermal destruction of animals myocardium in experiments, analysis of parameters of electrical current and thermoelectric characteristics of human miocardium during clinical procedures of catheter radiofrequency ablation of cardiac arrhythmogenic zones and mathematical modeling of biophysical mechanisms of highfrequency

electrical exposure on the biological tissue. Based on the model, new technique and technical tools of RFA for cardiac surgery have been proposed and implemented.

Analysis of the obtained data and mathematical modeling were performed on statistically significant clinical material, covering 3227 points of destructions for the five areas of the hearts of 210 patients. In the process of doing the research the latest specialized high-tech medical equipment for objective diagnosis of arrhythmogenic zones in the heart, standardized criteria control the efficiency of extraction of sources of arrhythmia, certified and metrologically entrusted technical tools of RFA were used. The purpose and objectives of the thesis were coordinated with the cardiosurgeons, and its results are implemented in clinical practice, that confirms the validity of the scientific concepts and practical importance of the work.

In the course of experimental study of catheter RFA on the animals heart prognostic regularities and numerical values of the size of destruction of myocardium were determined, depending on the size of the electrodes, parameters of the radiofrequency energy and the thermophysical conditions of interaction environment. The use of a longer electrode, higher power values and an increase in the degree of heat transfer leads to a linear increase in the size of the destruction. Histological analysis of preparations of the destruction zone allowed to reveal the main pathomorphological markers of effective and safe ablation. Among them: biological degeneration of myocardial cells and the breakdown of muscle fibers in the zone of electrical exposure and thermal processes were sufficient conditions for loss of tissue's ability to conduct electrical impulses, and the formation of a defect in the tissue of myocardium in the vicinity of the electrode was not a necessary consequence of RFA and created a danger of excessive damage and tissue injury of the heart. The study of the relationship between the sizes of the destruction and the significant parameters of the RFA allowed to identify the components of the model, among which: temperature, power, duration of application, geometric dimensions of the electrode and environment conditions. Taking into account the above characteristics the concept for the simulation of RFA and reasonable application of physical software modules in Comsol Multiphysics were proposed, including: the

effect of the alternating electric current in a tangent to the active electrode of the region of the heart; the distribution of temperature fields of conductive heating in the biological tissue; the heat dissipation to the surrounding environment.

Analysis of the clinical database, using numerical methods of its processing, has allowed to quantify biophysical characteristics of the human heart. For the first time, regularities of the thermal effect of the radiofrequency current of different power ranges on the areas of the myocardium were established, which allowed to determine the thermal resistance of the myocardium tissue, the degree of heat loss in the around the electrode zone and the parameters of heat transfer, and to scientifically substantiate the prognostic criteria of the efficiency and safety of ablation of arrhythmogenic sources in different anatomical zones of the heart. Adaptive method of calculating the thermoelectric characteristics of myocardium (specific electrical conductivity, specific heat capacity, thermal conductivity coefficient, heat transfer coefficient, degree of capillary perfusion, linear velocity of blood in the electrode space) was developed based on analysis of individual electrical and thermal parameters of response of heart tissue to the exposure of radiofrequency current by the solution of inverse problem of thermodynamics. It allows to calculate the specified values for each patient's myocardium during the procedure of the catheter RFA in the operating room. For the first time there were determined the thermoelectric characteristics of five anatomical heart areas, in which standard RFA is performed: specific electrical conductivity, $\sigma = 0,179 - 0,238 \text{ Sm/m}$; specific heat capacity, $c = 1981 - 2293 \text{ J/K} \cdot \text{kg}$; thermal conductivity coefficient, $k = 0,523 - 0,605 \text{ W/K} \cdot \text{m}$; heat transfer coefficient, $h = 435 - 504 \text{ W/K} \cdot \text{m}^2$; the degree of capillary perfusion, $\omega = 104 \cdot 10^{-6} - 120 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3/\text{m}^3/\text{s}$; linear velocity of blood in the electrode space, $u = 0,10698 - 0,196577 \text{ m/s}$. These indicators are additional criteria for assessing the efficiency and safety of radiofrequency ablation of myocardial tissue, which improve the procedure of the catheter RFA.

The obtained characteristics were put into the development of mathematical model of catheter radiofrequency ablation in the program Comsol Multiphysics to reproduce the three-dimensional graphic image of the distribution of the thermal field

in the thickness of the myocardium in different areas of the heart with regard to their morphometric properties. The model is implemented in clinical practice as a tool for the visualization of the depth of myocardium destruction and predicting effective eliminate the source of arrhythmia and perforating complications based on thermogenesis. The accuracy of the model has been tested and confirmed by an independent determination of the RF destruction of myocardial tissue in images obtained by magnetic resonance imaging. Absolute errors of the model were: for the depth of destruction $\pm 0,8$ mm, for the electrode temperature $\pm 1,22$ °C. The model is recommended to the developers of RF generators to improve them.

The experimental study and mathematical modeling of the distribution of temperature fields in the ventricular myocardial tissue allowed to establish that the maximum depth of radiofrequency destruction reaches 10 ± 2 mm at the extremely safe of power parameters (50 W), heart tissue heating (≈ 100 °C) and duration of exposure (60 s) in monopolar mode. Such characteristics do not allow effective destruction of the arrhythmogenic zone of hypertrophy of the heart wall more than 15-20 mm (hypertrophic cardiomyopathy).

To solve this problem a technique of bipolar catheter RFA has been developed by the due to the use of electrical effects from two catheter electrodes. By the application of an electric exposure from two electrodes located in the heart during operation on different sides of myocardial tissue opposite each other, new method provides a doubling of the depth of destruction of a thick myocardial wall at the same power, safe values of temperature effects and shorter duration of exposure, that are not achieved with standard monopolar ablation. For practical implementation of the technique, a special two-pin «splice» of the indifferent connector of the generator was proposed and tested in practice. It allows instead of a passive plate under the patient's back to attach second ablation electrode inserted into the patient's heart. Concentration of current density near both electrodes, due to their identical sizes, performs the necessary destruction of tissue between them at a safe and effective level of temperature and power of influence. The developed connection of the electrodes to the block of registration of the intra-cardiac endogram allows also to

perform an electrophysiological assessment of the effectiveness of radiofrequency ablation based on monitoring the decrease in the amplitude of the activity of the source of pathological excitation on the endograms of both electrodes. The clinical efficiency of the introduced method was confirmed by the complete elimination of the tachycardia in 25 patients out of 27 (93 %). The bipolar catheter RFA initiated a new technique for performing endo-epicardial ablation and reduction of intraventricular septum in patients with cardiomyopathies.

Based on the simulation results of thermoelectric processes and improving the method of RFA, practical recommendations and algorithms of choosing parameters of radiofrequency ablation (sizes of electrodes, ranges of output power, monitored electrode temperature which are controlled, time of application) for different anatomical areas of the heart were developed. They allow to perform effective and safe transmural destruction of arrhythmogenic tissue of the myocardium. On the basis of experimental studies, parameters of safe and effective RFA by catheter electrodes are also proposed for open heart surgery.

The developed models and practical recommendations for choosing the parameters of catheter RFA were implemented in the clinical practice of electrophysiological X-ray operating room of six cardiac surgical centers in Ukraine, in which of 1623 procedures catheter radiofrequency ablation confirmed the efficiency of extraction of arrhythmias in 1615 patients (99,5 %) without complications.

Key words: arrhythmogenic tissue of the heart, bipolar catheter radiofrequency ablation, depth of destruction, efficiency and safety, mathematical model of temperature fields distribution, thermoelectric properties of the myocardium.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

1. Моделювання електричного та термодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард в програмі Comsol Multiphysics 4.3a. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Ю.П. Стасюк та ін. // Вісник Кременчуцького національного університету імені Михайла Остроградського. – 2015. – № 5. – С. 37-43.

2. Експериментальне обґрунтування режиму радіочастотної абляції тканин міокарда для операції Maze на відкритому серці. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук, О.О. Лафета // Вісник Вінницького політехнічного інституту. – 2016. – № 3. – С.125-130.

3. Спосіб деструкції джерел патологічного збудження в серці оригінальним монополярним електродом. / М.М. Сичик, Ю.П. Стасюк, М.В. Савкіна та ін. // Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Серія – «Радіотехніка. Радіоапаратобудування». – 2016. – Випуск 65. – С. 108-118.

4. Оригінальна методика біполярної транскатетерної радіочастотної абляції аритмогенних ділянок серця. / М.М. Сичик, Р.В. Романенко, Б.Б. Кравчук та ін. // Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Серія – «Приладобудування». – 2016. – Випуск 52(2). – С. 102-107.

5. Прогнозування ефективності катетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця за оцінкою контакту між електродом та тканиною міокарда. / М.М. Сичик, В.В. Ковшевацька, В.Б. Максименко, Л.Д. Тарасова // Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Серія – «Радіотехніка. Радіоапаратобудування». – 2017. – Випуск 68. – С. 59-63.

6. Анализ и оценка термодинамических свойств миокарда сердца как инновационный подход к выбору параметров катетерной радиочастотной

абляції. / Г.В. Книшов, М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук // Международный научно-практический журнал «Инновационные технологии в медицине». – 2013. – Выпуск 1(01). – Ст. 24–28.

7. Патент на винахід № 108786. Україна, МПК (2015.01) А61В 5/0452 (2006.01) А61В 8/00. Спосіб визначення часу сегментарної електромеханічної затримки в міокарді шлуночків серця. / Г.В. Книшов, Є.О. Білинський, М.М. Сичик та ін.; заявн.: ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України». – № u201310954; заявл. 13.09.2013; опубл. 10.01.2014, Бюл. № 1/2014 – 13 с.

8. Патент на корисну модель № 86978. Україна, МПК А61В 5/0452 (2006.01). Спосіб визначення часу сегментарної електромеханічної затримки в міокарді шлуночків серця. / Г.В. Книшов, Є.О. Білинський, М.М. Сичик та ін.; заявн.: ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України». – № u201310954; заявл. 13.09.2013; опубл. 10.01.2014, Бюл. № 1/2014 – 13 с.

9. Патент на корисну модель № 75705. Україна, МПК А61В 5/0402 (2006.01). Спосіб векторкардіографічної діагностики відсутності нав'язування ритму стимулюючим електродом при застосуванні кардіоресинхронізаційної стимуляції. / Г.В. Книшов, Є.О. Білинський, М.М. Сичик та ін.; заявн.: ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України». – № u201206608; заявл. 30.05.2012; опубл. 10.12.2012, Бюл. № 23. – 9 с.

10. Патент на корисну модель № 75704. Україна, МПК А61В 5/0402 (2006.01). Спосіб векторкардіографічної діагностики просторового зміщення стимулюючих електродів при лікуванні кардіостимуляцією. / Г.В. Книшов, Є.О. Білинський, М.М. Сичик та ін.; заявн.: ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України». – № u201206607; заявл. 30.05.2012; опубл. 10.12.2012, Бюл. № 23. – 8 с.

11. Патент на корисну модель № 114436. Україна, МПК А61В 18/12 (2006.01), А61В 18/14 (2006.01). Спосіб біполярної транскатетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця. / Ю.І. Карпенко, Р.В. Романенко, М.М. Сичик та ін.; заявн.: ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова

НАМН України», КУ «Одеська обласна клінічна лікарня». – № u201609146; заявл. 31.08.2016; опубл. 10.03.2017, Бюл. № 5. – 6 с.

12. Корекція електричного збудження та механіки шлуночкової систоли оптимальним розташуванням стимулюючого електроду у хворих з кардіоміопатіями. / Б.Б. Кравчук, О.О. Пунщикова, М.М. Сичик // Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України «Серцево-Судинна Хірургія». – 2011. – №19. – С. 127-131.

13. Поверхностное картирование сердца с помощью многоканальной системы ЭКГ для определения локализации аритмии. / Е. Пунщикова, П. Кнеппо, М. Сычик и др. // Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України «Серцево-Судинна Хірургія». – 2012. – Випуск 20. – С. 414-418.

14. Дослідження режимів радіочастотного впливу на тканини міокарда з метою підвищення ефективності та безпеки абляції провідних шляхів серця. / М.М. Сичик, О.О. Пунщикова, В.Б. Максименко та ін. // Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України «Серцево-Судинна Хірургія». – 2012. – Випуск 20. – С.470-476.

15. Оптимізація технології електроабляції тканин міокарда в умовах операції Maze на відкритому серці. / М.М. Сичик, В.В. Попов, В.Б. Максименко та ін. // Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України «Серцево-Судинна Хірургія». – 2013. – Випуск 21. – С. 471–474.

16. Аналіз та оцінка впливу морфо-функціональних особливостей анатомічних зон субстратів аритмії на процедуру їх катетерної радіочастотної абляції. / М.М. Сичик, Б.Б. Кравчук, В.Б. Максименко // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Том 16, № 3, ч.1 (63). – Ст. 145–147.

17. Підвищення ефективності ресинхронізаційної терапії шляхом радіочастотної абляції шлуночкової екстрасистолії. / Б.Б. Кравчук, Р.Г. Малярчук, О.З. Парацій, М.М. Сичик // Серце і судини. Український науково-практичний журнал. – 2014. – № 4(48). – С. 67-72.

18. Дослідження роздільного впливу потужності та температури електродів на розміри зони деструкції при радіочастотній катетерній абляції в експерименті. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук та ін. // Технічні вісті. Науковий часопис. – 2014. – № 1(39), 2(40). – С.45-48.

19. Dependence of destruction from the characteristics of radiofrequency impact and length of the electrode. / M.M. Sychyk, V.B. Maksymenko, E.O. Perepeka et al. // 2015 IEEE 35th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO). – Україна, Київ, 2015. – P. 314-316.

20. Оптимизация технологии электроабляции тканей миокарда в условиях операции Maze на открытом сердце. / М.М. Сычик, Б.Б. Кравчук, В.Б. Максименко и др. // Proceedings of International Scientific-Practical Conference «Virtual Instruments in Biomedicine – 2013». – Klaipeda, Lithuania, 2013. – P. 271–275.

21. Оценка термодинамических свойств морфо-функциональных зон субстратов аритмий. / М.М. Сычик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук и др. // Proceedings of International Scientific-Practical Conference «Virtual Instruments in Biomedicine – 2014». – Klaipeda, Lithuania, 2014. – P. 170–173.

22. Оптимальні режими електроабляції провідних шляхів серця в експерименті. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко // Матеріали III Міжнародної конференції «Біомедична інженерія і технологія». – Київ, 2012. – С.172-173.

23. Впровадження в клінічну практику монополярних електродів для операції Maze. / М.М. Сичик, В.В. Попов, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук // Український науково-медичний молодіжний журнал: матеріали конференції. – Київ, 2013. – Випуск № 4 (74). – С. 17.

24. Оптимізація технології електроабляції тканин міокарда в умовах операції Maze на відкритому серці. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук та ін. // IV Міжнародна конференція «Біомедична інженерія і технологія. Актуальні проблеми біомедичної інженерії в охороні здоров'я». – Київ, 2013. – С. 95.

25. Ефективні та безпечні параметри радіочастотної катетерної абляції при лікуванні тахіаритмій. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук та ін. // Матеріали всеукраїнської конференції «Актуальні проблеми та перспективи біомедичної інженерії». – Київ, 2014. – С. 120-121.

26. Клінічне і експериментальне обґрунтування вибору параметрів радіочастотної абляції для різних ділянок міокарда. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук та ін. // X международная научно-практическая конференция «Сварка и термическая обработка живых тканей. Теория. Практика. Перспективы». Сборник тезисов докладов. – Киев, 2015. – С. 27-28.

27. Моделювання фізичних процесів в біологічних тканинах та електродах електрохірургічних інструментів при проходженні через них електричного струму. / М.М. Сичик, Д.В. Власенко, В.А. Бевз та ін. // IX международная научно-практическая конференция «Сварка и термическая обработка живых тканей. Теория. Практика. Перспективы». Сборник тезисов докладов. – Киев, 2014. – С. 56-57.

28. Термодинамічна модель радіочастотної абляції тканин міокарда. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Ю.П. Стасюк та ін. // Науково–практична конференція «Актуальні питання біомедичної та реабілітаційної інженерії». – Київ, 2015. – С. 94.

29. Модель радіочастотного термічного впливу на тканини міокарда. / М.М. Сичик, Ю.П. Стасюк // Вітчизняні інженерні розробки для охорони здоров'я: матеріали науково-практичної конференції біомедичних інженерів і технологів України. – Київ, 2016. – С. 81.

30. Выбор системы электро-анатомического картирования сердца в зависимости от клинических задач и технических условий. / В.В. Ковшевацкая, М.М. Сычик // Міжнародна науково-технічна конференція «Радіотехнічні поля, сигнали, апарати та системи»: матеріали конференції. – Київ, 2016. – С. 175-177.

31. Роль навігаційних систем електро-анатомічного картування серця при радіочастотній абляції тахіаритмій. / В.В. Ковшевацкая, М.М. Сычик //

Вітчизняні інженерні розробки для охорони здоров'я: матеріали науково-практичної конференції біомедичних інженерів і технологів України. – Київ, 2016. – С. 54-55.

32. Візуалізація анатомії серця та електрофізіологічне планування радіочастотної абляції аритмогенних зон за допомогою програми Vitrea. / В.В. Філімонова, М.М. Сичик // Міжнародна науково-технічна конференція «Радіотехнічні поля, сигнали, апарати та системи»: матеріали конференції. – Київ, 2016. – С. 196-198.

33. Застосування програмного забезпечення Vitrea для електрофізіологічного планування радіочастотної абляції тахікардії. / В.В. Філімонова, М.М. Сичик // Вітчизняні інженерні розробки для охорони здоров'я: матеріали науково-практичної конференції біомедичних інженерів і технологів України. – Київ, 2016. – С. 92-93.

34. Спосіб візуалізації радіочастотної термічної абляції різних ділянок серця в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Л.Д. Тарасова та ін. // Інформаційний бюлетень НАМН України. Наукові пропозиції установ НАМН України, які рекомендовано до впровадження у практику охорони здоров'я. – 2016. – № 41. – С. 81.

35. Алгоритм вибору безпечних та ефективних параметрів радіочастотної абляції / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Л.Д. Тарасова, Б.Б. Кравчук // Інформаційний бюлетень НАМН України. Наукові пропозиції установ НАМН України, які рекомендовано до впровадження у практику охорони здоров'я. – 2016. – № 41. – С. 82.

36. Метод лікування фібриляції передсердь із застосуванням монополярних електродів для електроабляції тканин міокарда навколо легеневих вен при проведенні операції Maze. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Л.Д. Тарасова та ін. // Інформаційний бюлетень НАМН України. Наукові пропозиції установ НАМН України, які рекомендовано до впровадження у практику охорони здоров'я. – 2016. – № 41. – С. 82-83.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ.....	21
ВСТУП.....	22
РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ ПИТАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ КАТЕТЕРНОЇ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ АРИТМОГЕННИХ ЗОН СЕРЦЯ.....	30
1.1 Аналіз технологічних аспектів розвитку та сучасного стану методу катетерної радіочастотної абляції субстратів аритмій.....	30
1.2 Проблема відсутності контролю за глибиною деструкції тканини міокарда та можливості математичного моделювання для її вирішення.....	35
1.3 Аналіз морфометричних характеристик міокарда та ефективної глибини радіочастотної абляції для різних анатомічних зон серця.....	40
1.4 Термоелектричні механізми формування незворотної деструкції тканини міокарда для блокування патологічного імпульсу.....	44
1.5 Аналіз технічних засобів та параметрів електричного впливу, що визначають ефективність та безпечність абляції тканин міокарда.....	49
Висновки за розділом 1.....	58
РОЗДІЛ 2 ДОСЛІДЖЕННЯ ГЛИБИНИ КАТЕТЕРНОЇ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ТКАНИНИ МІОКАРДА ТА УСКЛАДНЕНЬ ТЕРМІЧНОГО ГЕНЕЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА СЕРЦІ ТВАРИН.....	61
2.1 Характеристика матеріалів та методів досліджень.....	61
2.2 Гістологічний аналіз препаратів радіочастотної деструкції міокарда.....	64
2.3 Дослідження залежності розмірів деструкції від довжини електроду.....	65
2.4 Дослідження тепловідведення в навколоелектродному просторі.....	70
2.5 Дослідження роздільного впливу потужності та температури електродів для ефективної та безпечної деструкції.....	74
Висновки за розділом 2.....	80

РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА АДАПТИВНОЇ МЕТОДИКИ РОЗРАХУНКУ ТЕРМОЕЛЕКТРИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МІОКАРДА ДЛЯ УДОСКОНАЛЕННЯ ПРОЦЕДУРИ КАТЕТЕРНОЇ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ПРАЦЮЮЧОГО СЕРЦЯ ЛЮДИНИ.....	83
3.1 Аналіз електро- та теплофізичних параметрів відгуку тканини серця на вплив радіочастотного струму в ході клінічних процедур катетерної абляції субстратів аритмій.....	83
3.1.1 Обґрунтування об'єктивності отриманих даних.....	83
3.1.2 Характеристика досліджуваних параметрів радіочастотної абляції.....	87
3.1.3 Оцінка залежності температури міокарда в ділянці взаємодії від прикладеної потужності впливу для різних анатомічних зон серця.....	92
3.1.4 Оцінка потужності, що абсорбується тканинами міокарда, в залежності від термодинамічних умов середовища взаємодії.....	95
3.2 Розв'язання зворотної задачі термодинаміки та розрахунок термоелектричних характеристик міокарда різних анатомічних зон серця....	99
3.2.1 Розрахунок питомої електропровідності тканин міокарда.....	99
3.2.2 Розрахунок коефіцієнтів теплопровідності, тепловіддачі та питомої теплоємності тканин міокарда.....	103
3.2.3 Розрахунок лінійної швидкості крові і параметрів тепловідведення в навколорозподіленому просторі.....	111
Висновки за розділом 3.....	113
РОЗДІЛ 4 РОЗРОБЛЕННЯ МАТЕМАТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ЕЛЕКТРО- ТЕРМОДИНАМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І СТВОРЕННЯ ІНФОРМАЦІЙНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОЦЕДУРИ КАТЕТЕРНОЇ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ.....	116
4.1 Обґрунтування концепції моделі катетерної радіочастотної абляції міокарда в програмі Comsol Multiphysics.....	116
4.2 Покрокова побудова моделей та реалізація фізичних модулів резистивного нагрівання та теплообміну в біологічній тканині.....	119

4.3 Графічне відтворення поширення температурних полів в тканині міокарда та оцінка глибини деструкції.....	128
4.4 Дослідження глибини деструкції та поширення температурних полів з урахуванням термоелектричних характеристик ділянок серця.....	137
4.5 Встановлені закономірності ефективної глибини деструкції і параметрів електричного впливу.....	145
4.6 Перевірка точності побудованої моделі радіочастотної абляції.....	147
4.6.1 Оцінка точності моделі шляхом співставлення з результатами експерименту на тканині міокарда видаленого серця свині.....	147
4.6.2 Оцінка точності моделі шляхом співставлення з вимірюванням розмірів деструкції на зображеннях магнітно-резонансної томографії.....	150
Висновки за розділом 4.....	152
РОЗДІЛ 5 УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДУ КАТЕТЕРНОЇ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ТА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЩОДО ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ.....	154
5.1 Подальший розвиток методу та розроблення методики біполярної катетерної радіочастотної абляції аритмогенних ділянок серця.....	154
5.2 Розробка практичних рекомендацій з вибору параметрів катетерної радіочастотної абляції для різних анатомічних зон серця.....	163
5.3 Обґрунтування параметрів радіочастотної абляції тканин міокарда в умовах операцій на відкритому серці.....	172
Висновки за розділом 5.....	173
ВИСНОВКИ.....	175
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	178
ДОДАТОК А АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ.....	212

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ

РЧА	–	радіочастотна абляція
ВПВ	–	(синдром) Вольфа-Паркінсона-Вайта
АВВРТ	–	атріо-вентрикулярна вузлова реципрокна тахікардія
ПТ	–	передсердна тахікардія
ТП	–	тріпотіння передсердь
ФП	–	фібриляція передсердь
ШТ	–	шлуночкова тахікардія
ШЕ	–	шлуночкова екстрасистолія
ДШП	–	додатковий шлях провідності
МРТ	–	магнітно-резонансна томографія
σ	–	питома електропровідність, См/м
k	–	коефіцієнт теплопровідності, Вт/К·м
h	–	коефіцієнт тепловіддачі, Вт/К·м ²
c	–	питома теплоємність, Дж/К·кг
ω	–	коефіцієнт капілярної перфузії, м ³ /м ³ /с
ρ	–	густина речовини, кг/м ³
u	–	лінійна швидкість потоку крові, м/с
I	–	сила струму, мА
U	–	напруга, В
P	–	потужність, Вт
t	–	тривалість впливу, с
T	–	температура, °С
∇T	–	градієнт температури, К
R	–	імпеданс, Ом
J	–	доза поглиненої енергії тканинами міокарда, Вт/м ³
Q	–	кількість тепла, Вт/м ³
q	–	поверхневий тепловий потік, Вт/м ²
r	–	радіус електроду, м
j	–	густина струму, А/м
V	–	електричний потенціал, В
E	–	інтенсивність електричного поля, В/м
Fr та F	–	французька шкала діаметру катетерів (френч)
SPSS	–	комп'ютерна програма для статистичної обробки даних

ВСТУП

Актуальність теми. Катетерна радіочастотна абляція (РЧА) аритмогенних зон серця вперше застосована в клінічній практиці в середині 1980-их років. На початку 90-их вийшла з ланки «експериментальної медицини» [1] і на сьогоднішній день є рекомендованим Асоціацією ради аритмологів Європи і Америки радикальним та ефективним методом лікування аритмій [2, 3]. Виконується в 11-ти провідних кардіохірургічних закладах України, і за офіційними даними у 2015 році проведено 2294 операції [4,5].

Метою катетерної РЧА є вилучення джерела або потоку патологічних електричних сигналів в серці за рахунок незворотної термічної деструкції аритмогенної тканини міокарда на задану глибину.

Методи візуалізації серця, рентгеноскопії та картування електричної активності міокарда, дозволяють доставити електрод в необхідну камеру серця та визначити точну локалізацію субстрату аритмії [6, 7]. Актуальною прикладною проблемою залишається розробка методів контролю та критеріїв оцінки ефективності та безпечності катетерної РЧА в реальному часі в умовах рентген-операційної [6, 8].

До недавнього часу існували тільки електрофізіологічні показники для оцінки ефективності РЧА, серед яких – падіння амплітуди електричної активності міокарда на катетерній ендограмі в ділянці деструкції та стимуляційне картування провідної системи серця на предмет тахікардії в операційній. Контроль безпечності деструкції ґрунтувався на програмуванні автоматичного припинення подачі струму в момент досягнення гранично допустимої температури електроду в зоні контакту [9, 10]. Ці методи використовують в клінічній практиці і в наш час, проте вони не є достатньо точними, оскільки не забезпечують оцінки глибини деструкції і визначення температури в товщині міокарда, яка власне і характеризує ступінь оптимальної коагуляції і можливі мікровибухи. Наслідком може бути нетривале усунення

аритмії [11], або перфорація стінки серця та пошкодження прилеглих анатомічних структур (коронарних артерій, стравоходу, діафрагмальних нервів та ін.) [12-14].

Зазначені проблеми обумовлюють необхідність вирішення ряду актуальних завдань для удосконалення методу та засобів катетерної РЧА.

Математичне моделювання та графічне відображення електро-термодинамічних процесів в дотичній до електроду тканині міокарда дозволить розробити інструмент для візуалізації ефективної глибини деструкції та прогнозування надійності усунення джерела аритмії без ризиків ускладнень термічного генезу [15-28].

Прикладне значення має удосконалення вибору оптимальних параметрів електричного впливу для ефективного вилучення субстратів аритмій та безпечної деструкції тканини міокарда в різних анатомічних зонах серця, які відрізняються товщиною стінки, структурою м'язової тканини та термоелектричними характеристиками міокарда [29, 30].

Вимагає нових інженерно-технічних рішень РЧА джерел патологічного збудження у глибині м'язових масивів серця, ефективна деструкція яких не досягається класичним монополярним методом абляції, що потребує не тільки моделювання розповсюдження температурних полів, а й розробки на основі отриманих даних нових технічних засобів і методик впливу [31-34].

Актуальність теми пов'язана з удосконаленням методу катетерної РЧА для покращення показників ефективності та безпечності абляції, зокрема: збільшення глибини деструкції, зменшення температури в товщині міокарда, регулювання потужності електричного впливу та тривалості експозиції з урахуванням адаптації до термоелектричних та морфометричних характеристик міокарда кожного пацієнта.

Дисертація є першою вітчизняною роботою в напрямку технічного удосконалення методу катетерної РЧА і відповідає сучасним тенденціям світової науки по актуальності проблеми і шляхам її вирішення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.
Дисертаційна робота виконана в лабораторії електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України» згідно держбюджетної НДР «Оптимізувати радіочастотну термічну абляцію в залежності від морфо-функціональних характеристик зони впливу в серці» (№ ДР 0113U002145, період виконання: 2013-2015 рр.), у якій здобувач брала участь як виконавець.

Напрямок досліджень дисертаційної роботи узгоджується з науковими темами кафедри біомедичної інженерії Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського». Результати роботи використані в НДР № НУ/9-2011 «Медико-інженерна розробка технічних засобів керованого термічного впливу та його контролю для хірургічного лікування серцево-судинних захворювань» (№ ДР 0110U001467, період виконання: 2011-2012 рр.), що виконувалася в рамках державної науково-технічної Програми «Наука в університетах», у якій здобувач брала участь як виконавець.

Метою дисертаційної роботи є підвищення ефективності і безпеки радіочастотної абляції аритмогенних зон серця шляхом удосконалення методу катетерної РЧА, розробки математичної моделі аналізу температурних полів і оцінки глибини деструкції, та вибору оптимальних режимів електричного впливу з урахуванням термоелектричних та морфометричних характеристик ділянок серця при застосуванні різних інструментальних засобів.

Для досягнення зазначеної мети потрібно було вирішити такі **задачі**:

1. Провести експериментальні дослідження деструкційного ефекту різних типорозмірів активних електродів та параметрів РЧА на міокард тварин в лабораторних умовах з гістологічним аналізом препаратів зони деструкції.

2. Встановити закономірності термічної дії радіочастотного струму та визначити термоелектричні характеристики міокарда для різних анатомічних

зон серця на основі створеної клінічної бази досліджуваних параметрів катетерної РЧА.

3. Здійснити математичне моделювання фізичних процесів взаємодії радіочастотного струму з тканиною міокарда для графічного відтворення поширення температурних полів та глибини деструкції з урахуванням термоелектричних, морфометричних характеристик міокарда та параметрів електричного впливу.

4. Удосконалити метод катетерної РЧА та розробити ефективну методику абляції джерел патологічного збудження, розташованих у глибині м'язових масивів міокарда для підвищення ефективності та безпечності процедури деструкції тканин серця.

5. Розробити практичні рекомендації з вибору оптимальних параметрів катетерної РЧА для різних анатомічних зон серця. Провести їх клінічну верифікацію.

Об'єктом дослідження є катетерна радіочастотна абляція та фізичні процеси деструкції аритмогенних зон серця.

Предметом дослідження є термоелектричні характеристики міокарда, параметри електричного впливу (потужність струму, тривалість однієї аплікації, температура в зоні контакту), параметри, які характеризують властивості поширення теплового поля в тканині серця та глибина деструкції.

Матеріали та методи дослідження. Застосовувалися спеціалізовані медико-технічні методи візуалізації та діагностики для отримання об'єктивних даних: рентгенологічний контроль позиціонування електродів; інвазивне електрофізіологічне дослідження провідної системи серця; електроанатомічне картування аритмогенного субстрату; магнітно-резонансна томографія для вимірювання розмірів деструкції; поєднання вектор-кардіографії та ехокардіографії для оцінки деполяризації міокарда, гістологічні дослідження експериментальних зразків РЧ деструкції міокарда тварин. В статистичних пакетах SPSS та Excel проведена обробка даних: регресійний аналіз взаємозв'язку потужності струму та температури тканини в зоні впливу, а

також розрахунок термоелектричних характеристик міокарда. Моделювання поширення температурних полів у тканині міокарда виконувалося в програмі автоматизованого моделювання біофізичних процесів Comsol Multiphysics.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в тому, що:

– дістав подальшого розвитку метод катетерної РЧА аритмогенних зон міокарда за рахунок застосування електричного впливу з двох катетерних електродів, які розміщуються в серці під час операції по різні сторони тканини міокарда один навпроти одного, що дозволяє збільшити вдвічі глибину деструкції при незмінній потужності струму, безпечних значеннях температурного впливу, меншій тривалості експозиції, порівняно з процедурою монополярної абляції;

– вперше запропоновано математичну модель електро-термодинамічних процесів в зоні впливу при катетерній РЧА, яка базується на реальних термоелектричних характеристиках працюючого серця людини, і дозволяє відтворити графічне зображення поширення температурного поля в тканині міокарда різних анатомічних зон серця з урахуванням їх морфометричних властивостей;

– вперше встановлено закономірності термічної дії радіочастотного струму різних діапазонів потужності на ділянки міокарда, в яких класично виконується катетерна РЧА, що дозволило визначити тепловий опір тканини міокарда, ступінь тепловідведення в навколоелектродній зоні та параметри теплопередачі, і науково обґрунтувати прогностичні критерії ефективності та безпечності абляції аритмогенних джерел в різних анатомічних зонах серця;

– розроблено адаптивну процедуру розрахунку термоелектричних характеристик міокарда (питомої електропровідності, теплоємності, коефіцієнтів теплопровідності, тепловіддачі, ступеню капілярної перфузії, лінійної швидкості крові в навколоелектродному просторі) шляхом розв'язання зворотної задачі термодинаміки, що враховує індивідуальні електро- та теплофізичні параметри відгуку тканини серця на вплив радіочастотного

струму, та дозволяє виконувати обчислення вказаних величин для міокарда кожного пацієнта під час процедури катетерної РЧА в операційній.

Практичне значення отриманих результатів:

– розроблено методику біполярної катетерної РЧА, яка дозволяє виконувати деструкцію патологічних джерел збудження, розташованих у глибині потовщених м'язових масивів гіпертрофованої стінки серця, що не досягалася при монополярній процедурі абляції, з можливістю оцінки ефективності по моніторингу зменшення амплітуди активності сигналу джерела патологічного збудження на ендограмах обох електродів;

– реалізовано спосіб візуалізації глибини РЧ деструкції міокарда та оцінки максимальної температури в тканині, який базується на математичній моделі поширення теплового поля, і дозволяє регулювати параметри електричного впливу, виконувати прогнозування надійності усунення джерела аритмії та можливих ускладнень термічного генезу;

– розроблено практичні рекомендації з вибору технічних засобів та параметрів радіочастотного впливу (діапазонів вихідної потужності генератору, моніторованої температури електроду, яка контролюється, та тривалості аплікації) для різних анатомічних зон серця, що дозволяють виконувати ефективну та безпечну трансмуральну деструкцію аритмогенних тканин міокарда;

– запропоновані методи та засоби катетерної РЧА впроваджено в клінічну практику електрофізіологічних рентген-операційних шістьох кардіохірургічних центрів України.

Клінічні впровадження результатів роботи підтверджені відповідними актами: ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» (акти впровадження від 16.12.2015 та від 10.02.2017), КУ «Одеська обласна клінічна лікарня» (акт впровадження від 03.02.2017), ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України» (акт впровадження від 02.02.2017), ДУ «Інститут серця МОЗ України» (акт впровадження від 10.02.2017), КУ «Дніпропетровський обласний

клінічний центр кардіології та кардіохірургії Дніпропетровської обласної ради» (акт впровадження від 08.02.2017), ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (акт впровадження від 09.02.2017).

Теоретичні та практичні результати дисертації використані у навчальному процесі факультету біомедичної інженерії КПІ імені Ігоря Сікорського при розробці та впровадженні програм нових навчальних дисциплін: «Прилади для електрофізіологічних досліджень та катетерної деструкції», «Біотермодинаміка та масоперенос», «Діагностичні та терапевтичні методи в аритмології і електрофізіології» (акт впровадження від 11.05.2017).

Особистий внесок здобувача. Робота є узагальненням самостійних досліджень та особистої участі здобувача у проведенні близько 4 тис. клінічних процедур катетерної РЧА як технічного асистента, відповідального за інженерний супровід комплексу рентгенологічного та електрофізіологічного обладнання при діагностиці аритмогенних ділянок серця та контролю їх вилучення, в тому числі за вибір, отримання і оцінку технічних параметрів та характеристик РЧА. Автор приймав безпосередню участь у виконанні електрофізіологічних досліджень та отриманні використаних в роботі даних. Дисертація є самостійною роботою автора. Формулювання мети і задач роботи, вибір методологічних підходів для їх вирішення, узагальнення наукових положень та результатів дослідження для практичного використання в клінічній практиці виконані безпосередньо дисертантом та узгоджені з лікарями.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень, що включено до дисертації, доповідалися та обговорювалися на всеукраїнських та міжнародних конференціях: III, IV Міжнародна конференція «Біомедична інженерія і технологія. Актуальні проблеми біомедичної інженерії в охороні здоров'я» (м. Київ, 2012, 2013), VIII Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасна кардіологія і кардіохірургія – шлях від проблем до вирішення» (м. Судак, 2013), науково-практична

конференція «Інженерні інновації для кардіохірургії» (м. Київ, 2013), V (67) Міжнародний науково-практичний конгрес студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини» (м. Київ, 2013), International Scientific-Practical Conference «Virtual Instruments in Biomedicine» (м. Клайпеда, Литва, 2013, 2014), V Конгрес серцево-судинних хірургів України і Польщі «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (м. Ужгород, 2013), Всеукраїнська конференція «Актуальні проблеми та перспективи біомедичної інженерії» (м. Київ, 2014, 2016), ІХ, Х міжнародна науково-практична конференція «Зварювання та термічна обробка живих тканин. Теорія. Практика. Перспективи» (м. Київ, 2014, 2015), Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання біомедичної та реабілітаційної інженерії» (м. Київ, 2015), IEEE 35th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO-2015) (м. Київ, 2015), Міжнародна науково-технічна конференція «Радіотехнічні поля, сигнали, апарати та системи» (м. Київ, 2016), Науково-практична конференція біомедичних інженерів і технологів України «Вітчизняні інженерні розробки для охорони здоров'я» (м. Київ, 2016).

Публікації. За результатами досліджень опубліковано 36 наукових праць, в тому числі 6 статей у наукових фахових виданнях (з них 5 статей у виданнях України, які включені до міжнародних наукометричних баз, 1 стаття у закордонному виданні), 1 патент на винахід, 4 патенти на корисну модель, 6 статей у наукових медичних виданнях, 15 тез доповідей у збірниках матеріалів конференцій.

Структура й обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел з 260 найменувань, 1 додатку. Робота містить 76 рисунків, 20 таблиць. Загальний обсяг дисертаційної роботи складає 225 сторінок, з яких основний зміст викладений на 156 сторінках. В додатках представлені акти впровадження результатів роботи.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ ПИТАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ КАТЕТЕРНОЇ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ АРИТМОГЕННИХ ЗОН СЕРЦЯ

1.1 Аналіз технологічних аспектів розвитку та сучасного стану методу катетерної радіочастотної абляції субстратів аритмій

Катетерна радіочастотна абляція (РЧА) джерел патологічного збудження – це метод лікування порушень серцевого ритму, в основі якого лежить термічна деструкція тканини міокарда при контакті з джерелом РЧ струму в діапазоні частот 350-500 кГц, потужності струму 20-70 Вт, моніторованій температурі в зоні взаємодії 37-65 °С, тривалості аплікації 30-60 с, який виконується під рентгенологічним контролем [7, 35-37].

На рис. 1.1 приведена загальна схема катетерної РЧА, яка складається з генератора радіочастотного струму, кабелів для приєднання електрофізіологічного катетера з електродами для реєстрації внутрішньосерцевої ендोगрами і нанесення деструкції [38].

Для проведення абляції використовується пара електродів, між якими пропускається струм від РЧ генератора: активний електрод з невеликою площею робочої частини ($\approx 20-80 \text{ мм}^2$) та пасивний індіферентний електрод (пластина) з більшою площею ($150-300 \text{ см}^2$) для замикання електричного кола. В місці розташування пластини тепловиділення практично відсутнє. Найбільша густина струму зосереджується в ділянці активного електроду, де і відбувається деструкційний вплив і точкова абляція тканини міокарда. Тканина міокарда, в якій виконується мікродеструкція, втрачає здатність до утворення та проведення патологічного імпульсу і тим самим відбувається вилучення субстрату аритмії і відновлення правильного ритму серця [39, 40].

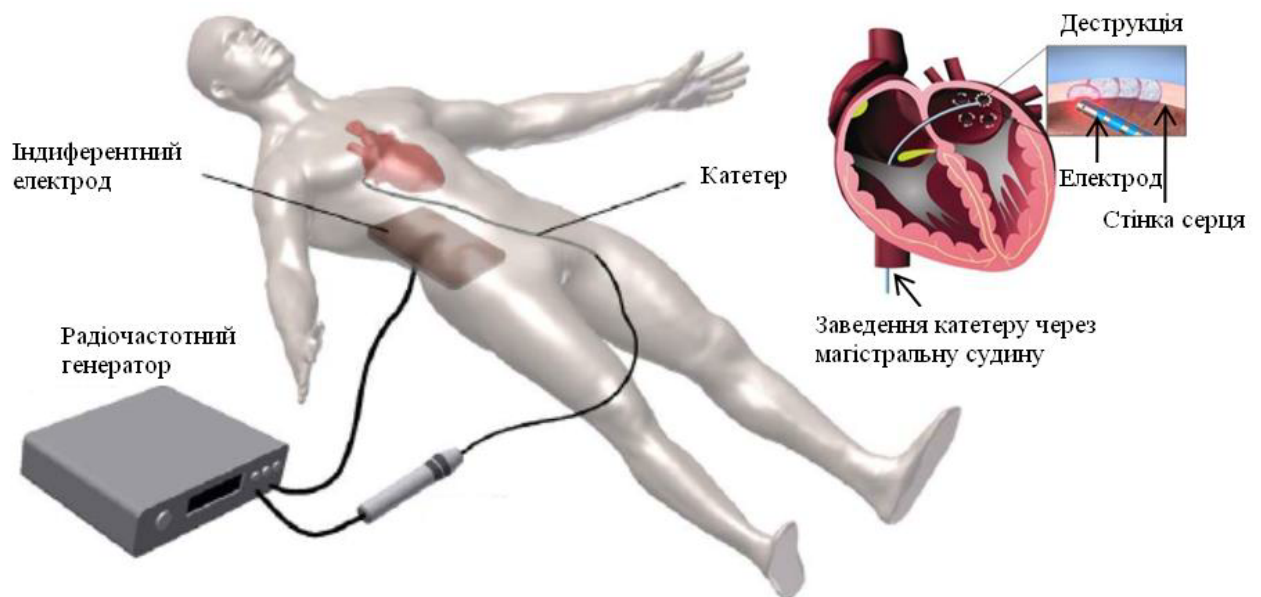


Рисунок 1.1 – Схема катетерної радіочастотної абляції міокарда [38]

Вперше застосування катетерних методик впливу на провідну систему серця описано в 1978 р., коли Т. Mitsui et al. [41] виконали трансвенозну електродеструкцію АВ-з'єднання із записом спайку пучка Гіса у безпородних собак. У 1979 р. J. Vedel et al. [42] провели катетерну електродеструкцію АВ-вузла у людини із застосуванням розряду зовнішнього дефібрилятора, який подавали на дистальний кінчик електроду.

Уже в 1982 р. М.М. Scheinman et al. [43] та J.J. Gallagher et al. [44] вдосконалили методику проведення електрофізіологічних досліджень і під рентгенологічним контролем вперше виконали деструкцію АВ-вузла у пацієнтів з надшлуночковою тахікардією. З цього часу постійний струм почали застосовувати для катетерної деструкції вроджених додаткових шляхів проведення, субстратів шлуночкових та передсердних тахіаритмій (G.O. Hartzler, 1983 р. [45]; W.M. Jackman et al., 1983 р. [46]; М.Е. Josephson, 1984 р. [478]; М.І. Silka et al., 1985 р. [48]).

Вперше радіочастотну енергію для усунення додаткових АВ-шляхів проведення застосували у 1985 р. в дослідях на тваринах, а з 1986 р. стали використовувати для деструкції аритмогенних зон міокарда людини (Р.М. Holt et al. [49], М. Borggrefe et al. [50], S.K. Huang et al. [51]). З цього часу і почався

розвиток інтервенційної аритмології, яка отримала назву радіочастотної катетерної абляції, у лікуванні аритмій серця, який пройшов стрімку еволюцію від «експериментальної медицини» до широкого використання в клінічній практиці. Щоб проілюструвати це, кількість статей, опублікованих в рік по цій темі, зростає з 107 в 1990 році до 2040 в 2005 році і 3690 у 2016 році.

В табл. 1.1 приведені основні технологічні кроки і досягнення в методі катетерної РЧА від початку становлення до сучасного рівня, які розвивалися в ногу з технічним прогресом і клінічними дослідженнями в напрямку кращого розуміння механізмів аритмій та шляхів їх вилучення.

Таблиця 1.1 – Хронологія розвитку технічних засобів та методів катетерної радіочастотної абляції

Рік	Автор, джерело	Технічні засоби та методи катетерної РЧА
1991	W.M. Jackman et al. [1]	Розробка катетерів з довжиною електроду 4 мм і діаметром 7F, на який подавали РЧ енергію з блоку електрохірургічного генератора 550 кГц в діапазоні потужності від 20 до 50 Вт протягом 30-120 секунд.
1992	J.J. Langberg et al. [52]	Застосування режиму контролю температури в зоні взаємодії електрода з тканиною міокарда, за рахунок використання термодатчика на дистальному електроді катетера, підвищували ефективність та безпечність процедури.
1994	S.A. Strickberger et al. [53]	Оцінка контакту електроду зі стінкою серця по вимірюванню імпедансу в реальному часі дозволяли керувати позиціонуванням електроду під час РЧА для ефективного підведення потужності до міокарда
1998	Y. Iesaka et al. [54]	Розробка катетерів з довшим електродом 8 мм, що створювали умови більшого тепловідведення з його поверхні у потік крові та подавати вищу потужність

		струму і тим самим досягати глибших розмірів деструкції тканини міокарда.
1998	P. Jais et al. [55]	Розробка катетерів і впровадження нової методики РЧА з активним охолодженням електроду і тканини в ділянці взаємодії для зменшення травмування міокарда, мікробибухів і утворення тромбів
1999	D. Panescu et al. [56]	Розробка мультиелектродних катетерів для РЧА, в яких струм подавався між парами електродів, розміщених послідовно на катетері.
2001	D. Darbar et al. [57]	Розробка електрофізіологічних систем для катетерного активаційного та стимуляційного картування ендокарда в ході РЧА
2005	M. Rotter et al. [58]	Розробка систем електроанатомічного картування для побудови тривимірних моделей анатомії серця, нанесення на них активаційних карт збудження міокарда, потенціальних карт, подальшої навігації катетера і зменшення рентген-навантаження.
2009	P. Kuklik et al. [59]	Розробка програмного забезпечення для обробки зрізів комп'ютерної томографії для відтворення 3D анатомії серця з метою планування РЧА в доопераційному періоді та підвищення рівня візуалізації нанесення РЧА в операційній.
2013	S. Haldar et al. [60]	Розробка катетерів з сенсором вимірювання сили контакту електроду з тканиною міокарда в поєднанні з системами електроанатомічного картування для аналізу якості точок деструкції в різній гамі кольорів та ідентифікації хірургові в якій ділянці міокарда потрібно нанести повторну РЧА.

Всі удосконалення РЧА виконувалися з метою збільшення розмірів деструкції для підвищення ефективності видалення субстрату тахікардії та зменшення ускладнень термічного генезу для безпеки процедури, а також для візуалізації анатомії

І на сьогоднішній день безперервно проводяться експериментальні дослідження РЧА в лабораторних умовах (*in vitro*) [61] та аналіз клінічних процедур (*in vivo*) [62] для розробки нових інструментів та методів впливу, також точної локалізації субстрату аритмії та навігації електроду до ділянки нанесення радіочастотних аплікацій [63].

Так тривимірні електроанатомічні карти, накладені на оброблені в спеціалізованих програмах зрізи магнітно-резонансної томографії (МРТ) або комп'ютерної томографії (КТ), дозволяють відтворити індивідуальні анатомічні особливості конкретного пацієнта і визначити точну локалізацію аритмогенного субстрату і полегшують навігацію катетера в камері серця [64]. ЕхоКГ також допомагає уникнути супутнього пошкодження стравоходу по задній стінці лівого передсердя, стенозу легеневих вен та забезпечує надійний контакт електроду з тканиною міокарда [65]. Крім того, ведуться розробки роботизованих навігаційних станцій для точної доставки радіочастотної енергії в патологічну ділянку [66].

Актуальною проблемою залишається відсутність візуального контролю за розмірами деструкції тканини міокарда в умовах рентген-операційної [12, 13, 29, 67]. Визначення глибини РЧ абляції в залежності від різних технічних засобів і параметрів електричного впливу в реальному часі забезпечуватиме кращу ефективність і безпеку процедури [16, 68-70].

З розвитком комп'ютерних технологій, наукоємних алгоритмів моделювання та управління біофізичними процесами в медицині, зростає інтерес до створення нових інженерно-технічних та програмних рішень для кількісної оцінки поширення температурних полів в тканині міокарда та візуалізації розмірів деструкції в тривимірному просторі для відображення РЧ аплікацій з ефективним та недостатнім деструкційним впливом [15, 16].

1.2 Проблема відсутності контролю за глибиною деструкції тканини міокарда та можливості математичного моделювання для її вирішення

Одним з актуальних напрямків вирішення наведених проблем, що найбільше привертає увагу вчених-дослідників та виробників електрофізіологічного обладнання, є математичне моделювання електро-термодинамічних процесів при дії РЧ енергії на міокард для вибору оптимальних параметрів потужності, тривалості впливу, оцінки температурних змін в тканині міокарда та візуалізації розмірів деструкції [71, 72].

Математичні віртуальні моделі РЧА є потужним інструментом такого роду досліджень, так як вони можуть надавати наглядні результати електричних і теплових процесів при абляції міокарда в реальному часі в тривимірному просторі, дозволяють кількісно визначити вплив різних факторів на розподіл електричного потенціалу і температури в тканині окремо і в сукупності [73]. Вони забезпечують оцінку застосування нових типів та геометрії електродів, а також нових протоколів для підведення електроенергії, без значних витрат на необхідні матеріали та устаткування [74, 75].

В роботах [20, 76-85] описані основні кроки в побудові та використанні математичної моделі РЧА: 1) спрощення фізичного процесу; 2) огляд математичних рівнянь, що характеризують теплові і електричні явища; 3) визначення граничних умов для електричної та теплової складових; 4) отримання фізичних характеристик (теплових та електричних) біологічної тканини та інших матеріалів, включених в модель; 5) вибір чисельного методу для того, щоб обчислювально або аналітично домогтися рішення, і 6) обробка обчислених результатів і візуалізація результатів моделювання.

Для точного моделювання РЧА тканини міокарда, заснованій на реалістичній анатомії та фізіології, використовуються чисельні методи – метод кінцевих елементів (МКЕ) [31, 71, 83] або метод кінцевих різниць (МКР) [85].

Для реалізації чисельного обчислення, хоча деякі групи дослідників розробили своє власне програмне забезпечення, в основному застосовували комерційно доступне програмне забезпечення. Більшість моделей РЧА абляції побудовані в програмі ANSYS, яка дозволяє виконувати аналіз поширення поєднаних електрично-термічних полів з залежними від температури властивостями при використанні різних інструментів, побудованих в ній або в CAD системах. Проте, основним недоліком ANSYS є висока вартість її ліцензованої версії. Тому багато перших моделей РЧА об'єднали різні програми для кожного етапу процедури. По-перше, використовувалася програма попередньої обробки для створення геометрії моделі і призначення властивостей матеріалів, а також граничних умов для кожного елемента. З цією метою застосовувалися MSC/PATRAN, NETGEN, IDEAS. По-друге, після того, як модель була побудована, використовувалася обчислювальна програма (COSMOS, ABAQUS, і GMRES) для отримання чисельного рішення МКЕ. Програми пост-обробки TAURUS і ABAQUS/POST забезпечували візуальне відображення результатів. Поєднання програм PATRAN-ABAQUS-ABAQUS/POST для попередньої обробки-обчислення-постобробки, відповідно, знайшли своє найбільш широке використання в створенні моделей РЧА, але виявилися малопродуктивними для використання в реальному часі. Деякі групи дослідників недавно почали використовувати COMSOL в своїх дослідженнях математичних моделей. Ця програма, як ANSYS, надає всі елементи, необхідні для побудови геометрії моделі, чисельного обчислення проблеми і пост-обробки результатів. Проте вона більше зорієнтована на моделювання фізичних процесів. Крім того, її базова версія дозволяє вводити нові рівняння і вирішувати складні проблеми в поєднанні (розподіл електричного потенціалу-поширення температурного поля-потік рідини) та складні взаємозалежності між температурою, деструкцією тканин і граничних умов, які будуть визначені для кожного елемента моделі [74, 86, 87].

Перша тривимірна модель катетерної РЧА міокарда з реалізацією сферичного електроду була побудована і досліджена S. Tungjitkusolmun et al.

[88] у 2000 році. Використовуючи програмний продукт ABAQUS, він показав, що механізм впливу радіочастотної енергії на тканину можна віртуально відобразити за допомогою об'єднання фізичних модулів електричного струму та теплообміну в біологічній тканині. Було визначено, що ізотерма 50 °C передбачала розміри деструкції з прийнятною точністю, що підтверджувалося експериментальними дослідженнями *in vitro* [89]. Такі підходи виявилися ефективними при створенні кінцево-елементних моделей абляції і інших типів тканин, про що свідчать роботи авторів D. Naemmerich et al. [90] та Z. Liu et al. [91], які описали результати математичного моделювання РЧА злоякісних пухлин спинного мозку та печінки.

Також увагу привертають дослідження присвячені врахуванню додаткових факторів впливу умови середовища взаємодії. У праці M.K. Jain et al. [92] показано наскільки важливим є врахування потоку крові, що постійно омиває електрод при катетерній абляції. Удосконалення даної моделі з врахуванням швидкості потоку крові було виконане M. Obradović et al. [93]. Роботи автора M.J. Rivera et al. [82] були спрямовані на дослідження ефекту тепловідведення при застосуванні електроду з активним охолодженням.

На прикладі абляції раку печінки в роботах S.M. Lobo et al. [94] та M. Ahmed et al. [95] описано проблему підбору термоелектричних характеристик біологічної тканини та методика їх експериментального встановлення. Вплив на РЧА тканини міокарда зміни електричної провідності, теплової провідності, перфузії крові і потужності генератора вивчалися J. Alba-Martínez et al. [73]. Вченим A González-Suárez в модель міокарда et al. було включено тривимірну реконструкцію судини [96] та відтворення фіброзної тканини [97]. В перших дослідженнях впливу міжтканинної перфузії на РЧА, її кількісні показники не визначалися, але оцінювалися по зміні електропровідності тканини E.Y.K. Ng et al. [78]. Подальші дослідження S. Subramanian et al. [83] привели до того, що тепловідведення від міжтканинної перфузії було введено як конвективний член у рівняння теплової енергії Пенна [22, 26, 80, 84].

При моделюванні вивчалися різні аспекти явища нагрівання біологічної тканини радіочастотним струмом в поєднанні з оцінкою їх за допомогою магнітно-резонансної термографії [98]. В роботах J.J. Pérez et al. [99] представлені дослідження проблеми термічної травми стравоходу під час РЧА абляції міокарда лівого передсердя. В роботах A. González-Suárez et al. [100] розроблювалися моделі РЧА тканин серця, що поєднували вплив теплової конвекції за рахунок циркуляції крові і активного зрошення міокарда фізіологічним розчином, для дослідження застосування електроду з охолодженням та вибору оптимальних параметрів електричного впливу. В моделях N. Gallagher et al. [101] вивчалася оцінка сили контакту електроду зі стінкою серця, та на їх основі проводилася розробка нових варіантів сенсорів та катетерів. Моделювалися різні матеріали, геометрія електродів та режими підведення потужності [74, 102-104]. Виконувалися дослідження біполярної катетерної РЧА з використанням двох активних катетерних електродів авторами [32, 105, 106], які показали можливість збільшення розмірів деструкції вдвічі порівняно з монополярною методикою при інших сталих умовах. Недавні роботи [107-109] присвячені вивченню терморегуляторних механізмів біологічної тканини при РЧА.

Питанню дослідження процесів теплоперенесення в біологічному організмі та моделюванню поширення температурного поля в тканинах присвячені також роботи вітчизняних авторів С.В. Павлова, Й.І. Стенлеця, С.М. Злепка та ін. [110-117]. Фізичний та математичний аналізи розподілу температурного поля показали, що воно є нелінійним і залежить від теплофізичних умов середовища. Дані роботи зробили вагомий внесок у розробку ефективних принципів лікування тепловими методами [118] та діагностики стану здоров'я людини [119].

Незважаючи на те, що комп'ютерне моделювання, в більшості випадків, засноване на чисельних методах кінцевих елементів і кінцевої різниці, аналітичні рішення рівняння теплообміну [120, 121] та побудова регресійних моделей температурно-часових залежностей [122, 123] також дають

фундаментальне розуміння математичної і фізичної природи катетерної РЧА. Літературний пошук показав три варіанти аналітичних рішень: розподіл температури через циліндричний електрод кінцевої довжини в нескінченному середовищі, прямий сегмент електроду вбудований в коробку кінцевого розміру і точкове сферичне джерело електричного струму в нескінченному середовищі [87, 124].

Ряд вітчизняних робіт О.Г. Авруніна, М.Ю. Тимковича та ін. [125-133] спрямовані на математичну обробку зображень комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії для відтворення індивідуальної анатомії пацієнта, що дуже важливо для процедур катетерної РЧА, які виконуються в умовах рентген-операційної без прямого візуального контролю за операційним полем.

Розглянуті дослідження демонструють явний прогрес в математичному моделюванні РЧА. Все більше і більше факторів, що впливають на РЧА враховуються за рахунок зростаючої складності і комплексності аналізу. Поєднання розуміння фізики, математики, інженерії РЧА та її впливу на біологічну тканину з застосуванням програм автоматизованого чисельного обчислення та моделювання дозволяє отримувати важливий інструмент для оптимізації процесу РЧА і прогнозування клінічних результатів.

Через труднощі знайти аналітичне рішення для реальних проблем РЧА, увага дослідників зосередилася на роботах з чисельним обчисленням, яке вимагає значних затрат часу і пам'яті комп'ютера для виконання обчислень. Тому поряд з бажанням дослідників зробити модель якомога більш реалістичною з врахуванням всіх технічних та фізичних факторів, вони змушені спрощувати її для виконання обчислень і автоматизованості процесу моделювання і візуалізації результатів.

Провівши аналіз доступних робіт [12-26, 68-133], в яких піднімалися описані проблеми і невирішені питання, було зроблено висновок про актуальність і необхідність розробки, перевіреної експериментально та в клінічній практиці, математичної моделі РЧА, яка поєднуватиме в собі тривимірну візуалізацію трансмуральності деструкції для різних ділянок серця

в залежності від товщини стінки, додаткову оцінку ефективності та безпечності по моніторингу температурних змін на поверхні та в глибині тканини міокарда.

Ключовою відмінністю обраного підходу до моделювання в дисертаційній роботі виступає відтворення реальних умов середовища взаємодії електроду з тканиною серця за рахунок використання в якості вхідних даних термоелектричних характеристик міокарда різних ділянок серця, визначених в ході клінічних процедур РЧА; технічних характеристик РЧ генераторів, режимів електричного впливу та геометричних розмірів і будови електродів.

Підвищити безпечність і ефективність методики вирішено шляхом розробки системи збору та інтерпретації необхідних даних в режимі реального часу для розрахунку термоелектричних коефіцієнтів міокарда кожного пацієнта по відгуку тканини серця на вплив високочастотного електричного струму, шляхом вирішення зворотної задачі термодинаміки і її реалізації в моделі поширення деструктивних температурних полів у стінці міокарда.

Для точності моделювання важливе значення має розуміння механізмів аритмій та термоелектричних особливостей РЧА в різних ділянках серця.

1.3 Аналіз морфометричних характеристик міокарда та ефективної глибини радіочастотної абляції для різних анатомічних зон серця

Тахіаритмії полягають у порушенні утворення і проведення електричного імпульсу, що змінює нормальну скоротливу активність серця. Кожній аритмії відповідає свій механізм її виникнення та підтримки, в якому задіяні різні ділянки серця, що підлягають деструкції при РЧА. На рис. 1.2 наведена схема анатомічних зон серця, що підлягають абляції для вилучення патологічних потенціалів [3, 9, 134-142].

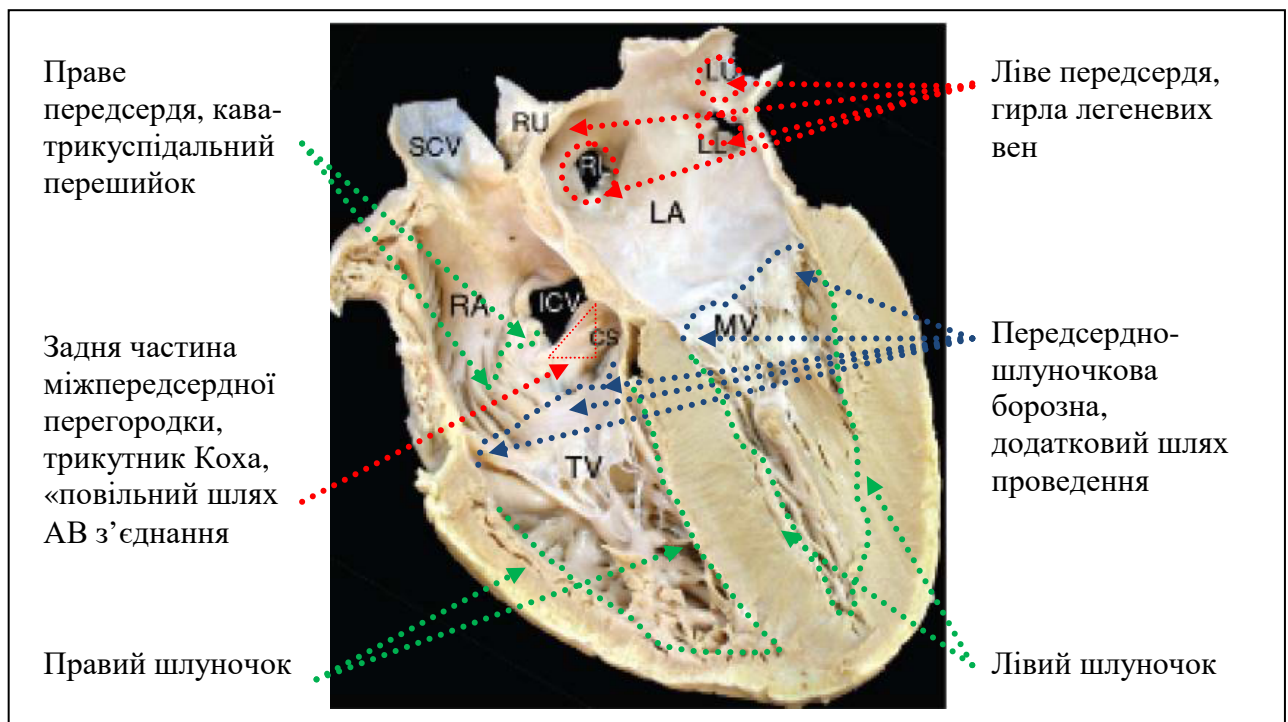


Рисунок 1.2 – Схема аритмогенних зон серця та місця нанесення РЧА

Субстрати аритмій локалізовані в різних ділянках і відрізняються: товщиною стінки камери серця, глибиною розташування та площею джерела патологічного збудження [141, 143-154], тому потребують розробки системи вибору оптимальних параметрів електричного впливу для їх вилучення та безпечної деструкції.

Розміри РЧ деструкції мають бути достатньо глибокими для повного припинення проходження імпульсу через дану ділянку і при цьому не виходити за граничні розміри стінки камери серця, які наведені в табл. 1.2 [155-158], щоб не зумовлювати перфоративні пошкодження серця та сусідніх анатомічних структурах (наприклад, трахея та стравохід по задній стінці лівого передсердя; коронарні артерії по епікардіальній поверхні, діафрагмальні нерви) [159-163].

Стравохід знаходиться на відстані 2-3 мм від задньої стінки лівого передсердя. Правий діафрагмальний нерв проходить на відстані 0,3-0,5 мм біля верхньої порожнистої вени та на відстані $2,1 \pm 0,4$ мм біля правої верхньої легеневої вени. Нижня частина нерву знаходиться в безпосередній близькості з нижньою порожнистою веною та кава-трикуспідальним перешийком, який

піддають РЧА при тріпотінні передсердь. Лівий діафрагмальний нерв проходить по епікардіальній поверхні лівого шлуночка, вушка лівого передсердя. Коронарні артерії прилягають до епікардіальної поверхні серця, що створює ризик їх пошкодження в зонах нанесення РЧА.

Таблиця 1.2 – Розміри аритмогенних зон серця, що піддають РЧА [9-12]

Тип аритмії	Зона радіочастотного впливу	Розміри
Синдром Вольфа-Паркінсона-Вайта (ВПВ)	Передсердно-шлуночкова борозна, додатковий шлях проведення	товщина 5-6 мм
Атріовентрикулярна вузлова реципрокна тахікардія (АВВРТ)	Задня частина міжпередсердної перегородки, трикутник Коха, «повільний шлях» АВ з'єднання	довжина 3-6 мм, ширина 3-7 мм, товщина 3-4 мм
Тріпотіння передсердь (ТП)	Праве передсердя, кава-трикуспідальний перешийок (ділянка між нижньою порожнистою веною і трикуспідальним клапаном)	товщина від 2 мм біля вени до 6 мм в районі клапана, довжина 20-40 мм
Фібриляція передсердь (ФП)	Ліве передсердя, гирла легеневих вен	товщина стінки передсердя 3-4 мм, в районі легеневих вен 1,5-2 мм
Шлуночкова тахікардія (ШТ), екстрасистолія (ШЕ)	Правий та лівий шлуночок	товщина 4-6 мм та 9-11 мм, відповідно

Суттєвий вплив на процес РЧА тканин міокарда мають морфо-функціональні характеристики анатомічної зони електричного впливу: швидкість кровотоку в даній ділянці серця, структура м'язового волокна (сполучна фіброзна або жирова тканина, трабекулярність поверхні), ступінь капілярної перфузії та ін. [164-169]. Вони зумовлюють відмінності термоелектричних характеристик міокарда різних ділянок серця.

Ступінь деструкції тканин міокарда пов'язана з різною чутливістю ділянок серця до частотних характеристик, потужності, тривалості електричного впливу, температурних змін в тканині [170-172].

Не дивлячись на те, що методика катетерної РЧА вже давно вийшла з ланки «експериментальної медицини» і на сьогоднішній день є стандартизованою Асоціацією Європейської ради аритмологів і Америки процедурою у лікуванні тахікардій [2-7], проблема відновлення провідності через ділянку серця після РЧА широко обговорюється у світовій літературі [10, 11, 62] як важливий напрямок оптимізації вибору параметрів РЧА для ефективною деструкції.

Відсутній візуальний контроль за розмірами деструкції при РЧА в умовах рентген-операційної створює ризики травмування прилеглих тканин [29]. Ускладнення термічного генезу – атріо-вентрикулярна блокада, перфорація міокарда, спазм або оклюзія коронарних артерій – також обумовлюються параметрами радіочастотного впливу. Вони виникають у випадках необхідності виконати точкову деструкцію тканини міокарда на значну глибину (наближену до товщини стінки серця) за одну дуже точну вивірену аплікацію [12].

На сьогоднішній день ефективність та безпечність РЧА міокарда лівого передсердя для блокування проходження патологічних сигналів з легеневих вен, що викликають фібриляцію або мерехтливу аритмію, є однією з основних задач в клінічній електрофізіології [2, 6, 173-174]. Деструкція виконується по складній геометрії легеневих вен з труднощами позиціонування електроду по гребню між верхньою лівою легеневою веною і вушком, а також в умовах розташування стравоходу по задній стінці лівого передсердя. З метою запобігання стенозу вен [175], перфорації вушка чи передсердно-стравохідної фістули [13, 65], відповідно, та транзиторного порушення мозкового кровообігу [176], вибір параметрів РЧА має важливе значення. Також РЧА виконується по великій площі тканини міокарда і можуть траплятися відновлення провідності або/з утворенням додаткових субстратів для рі-ентрі тахікардії [62, 68, 177-179], то нанесення максимально ідеальних точок РЧА зі стабільним контактом

електрода зі стінкою серця [177-184], оцінка глибини деструкції та ефективності в операційній має актуальне прикладне значення [17, 185].

Дослідження також зосереджені на розробці більш досконалих методів і інструментів для абляції додаткових шляхів проведення, розташованих в пірамідальному просторі, шлуночкової тахікардії (ШТ) у хворих з структурними хворобами серця (кардіоміопатіями), коли товщина міжшлуночкової перегородки патологічно потовщена і становить 15-20 мм [186-192].

Відносно новим підходом до РЧА субстратів аритмій у даної групи пацієнтів та при епікардіальній локалізації патологічного джерела деструкція є заведення електроду через перикардіальну пункцію і виконання деструкції з епікарду. Ряд клінічних закордонних робіт [193-196] та досвід ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» показали, що ефективна РЧА класичним монополярним методом абляції з ендокарда не досягалася і потребує розробки нових спеціальних технічних засобів.

Дана дисертаційна робота присвячена удосконаленню методу РЧА, вибору оптимальних режимів електричного впливу на тканини міокарда для підвищення ефективності і безпечності деструкції джерел патологічного збудження з урахуванням термоелектричних і морфометричних характеристик ділянок серця при застосуванні різних інструментальних засобів.

1.4 Термоелектричні механізми формування незворотної деструкції тканини міокарда для блокування патологічного імпульсу

Радіочастотна (РЧ) енергія має широкий діапазон від 30 кГц до 300 МГц, і дія якого на біологічну тканину залежить від її опору і діелектричних властивостей [197]. Для катетерної РЧА аритмогенних зон серця використовується синусоїдальний немодульований струм з частотою

450-500 кГц, який не зумовлює стимуляцію (чи фібриляцію) міокарда, а спостерігається тільки тепловий ефект впливу. При дії РЧ струму відбувається лише збудження іонів, що призводить до утворення молекулярного фрикційного тепла (> 20 кГц) так, що тканина, яка прилягає до електроду, а не сам електрод, служить джерелом тепла. Дана частота не є надто висока (< 20 МГц), щоб зумовлювати випромінювання, не є іонізуючою, а тому при правильному використанні не завдає загальної шкоди організму [40, 198].

При нагріванні вище 50 °С розвивається коагуляційний некроз – руйнування білкових структур клітин і тканин міокарда [39], що відповідають за порушення в утворенні і проведенні електричного імпульсу. За рахунок цієї мікродеструкції усувається причина порушення ритму, оскільки дані тканини більше не включаються в ритмоведення серця. Показниками для оцінки ефективності вилучення тахікардії служать – падіння амплітуди електричної активності міокарда на транскатетерній ендогамі в ділянці деструкції та електрофізіологічні критерії відсутності проведення стимульованого імпульсу через дану зону [57].

Надійна радіочастотна абляція джерела патологічного імпульсу залежить від моніторингу в реальному часі двох факторів – температури тканини міокарда і глибини деструкції [14, 40].

Експериментальні дослідження [39] показали, що зміни в деполяризації міокарда і автоматизмі клітин, що реєструються на внутрішньосерцевій ендогамі, відбуваються вже при 43 °С. Тобто, підвищення температури в тканині міокарда призводить до наступних електрофізіологічних ефектів. На ізольованих папілярних м'язах серця свині було відмічено, що при температурі тканини 38-45 °С протягом 1 хв. відбувається підвищення функції K^+ - Na^+ -каналів клітин майже до критичного рівня. Нагрівання до 45-50 °С зумовлює інактивацію цих структур. Аномальний автоматизм клітин відмічений при підвищенні температури вище 43 °С, підвищена збудливість – вище 45 °С. Біологічна смерть клітин залежить від двох факторів – часу впливу і температури. Зворотні клітинні зміни відбуваються навіть при тривалому

нагріванні при температурі нижче 45 °С, в той час як незворотна смерть клітин, відбувається миттєво при температурі між 50 °С і 55 °С. Денатурація внутрішнього шару білків мембран клітин, що відіграють важливу роль в транспортних обмінних процесах, служить важливим механізмом термінальної смерті клітин. При температурі вище 100 °С відбувається випаровування міжклітинної рідини і пошкодження клітинної мембрани міоцита, саркоплазматичного ретикулума та мітохондрій. Коли температура перевищує 140 °С, може відбутися карбонізація тканини. З метою забезпечення більш м'якої коагуляції слід підтримувати температуру тканин на рівні нижче 100 °С, для запобігання кипіння міжклітинної рідини, пароутворення з мікробухами та обугленням тканини, тромбоутворення [199, 200].

Електро-термодинамічні процеси катетерної радіочастотної абляції описуються двома фундаментальними фізичними законами, а саме резистивного нагрівання та теплообміну.

У роботах [31, 35, 40, 124] зазначалось, що визначальним фактором у формуванні зони впливу РЧА на тканину міокарда є резистивне нагрівання, яке виникає від дії електричного струму на тканини серця, спостерігається в перші декілька секунд процедури абляції і локалізується на глибині від кінчика електроду близько його радіусу r (мм) (рис. 1.3). Рушійною силою резистивного нагріву є щільність струму, яка найбільша біля електроду і зменшується із віддаленням від нього та питома електропровідність тканини міокарда (обернена опору, який створюється в ділянці). Кількість тепла J (Вт/м³), яка при цьому виділяється у тканині описується законом Джоуля [93]:

$$J = \frac{j^2}{\sigma},$$

де j – густина струму, А/м; σ – питома електропровідність, См/м.

Різке нагрівання невеликої ділянки тканини міокарда зумовлює утворення градієнта температур, що призводить до другої стадії процесу абляції – теплообміну в біологічній тканині, який поширює термічні поля в товщу серця та є ключовим у формуванні зони деструкції (рис. 1.3) [40, 120, 124].

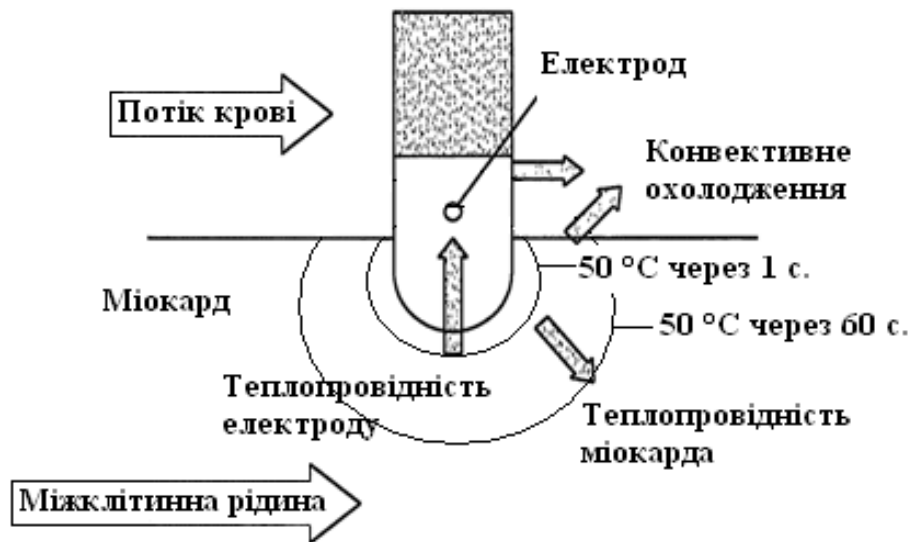


Рисунок 1.3 – Механізми нагрівання тканини міокарда: резистивний та за рахунок теплопровідності

Паралельно з описаними вище процесами нагрівання спостерігається постійне охолодження тканини і електроду потоком крові.

В спеціалізованих дослідженнях з термодинаміки РЧА, теплообмін описується тепловим рівнянням Пенна [20, 25, 93, 80, 108, 120], яке відображає формування тривимірного просторового розподілу температури в тканині внаслідок нагрівання електричним струмом міокарда та тепловідведення потоком крові:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) + Q - \rho_b c_b \vec{u} \nabla T - \rho_b c_b \omega_b (T - T_0) + Q_m,$$

де ρ – густина тканини міокарда, $\text{кг}/\text{м}^3$; c – питома теплоємність тканини міокарда, $\text{Дж}/(\text{кг} \cdot \text{К})$; k – коефіцієнт теплопровідності тканини міокарда, $\text{Вт}/(\text{м} \cdot \text{К})$; ∇T – градієнт температури; $Q = J$ – зовнішнє джерело тепла, $\text{Вт}/\text{м}^3$; ρ_b – густина крові, $\text{кг}/\text{м}^3$; c_b – питома теплоємність крові, $\text{Дж}/(\text{кг} \cdot \text{К})$; ω_b – коефіцієнт перфузії, $\text{м}^3/\text{м}^3/\text{с}$; \vec{u} – лінійна швидкість крові, $\text{м}/\text{с}$; T_0 – початкова температура, $37 \text{ }^\circ\text{C}$; Q_m – кількість тепла, що виділяється від метаболізму, $\text{Вт}/\text{м}^3$.

Рівняння теплопереносу Пенна враховує абсорбційні властивості тканини до потужності, її теплопровідність, щільність, рівень метаболічного нагрівання

тканини, ступінь капілярної перфузії і відповідні їй втрати енергії, а також приймається до уваги зовнішнє джерело тепла від РЧ генератора [25, 80, 120]. Дане рівняння лягло в основу чисельних розрахунків і моделювання в даній дисертаційній роботі.

Механізми резистивного нагрівання біологічної тканини, а також теплообміну в ній при РЧА включають в себе п'ять складових: електропровідність; теплопередача в тканинах міокарда; теплопередача в крові; теплопередача на кінчику електроду; охолодження конвекцією на кінчику електрода; охолодження конвекцією на поверхні тканини міокарда [25, 81, 108].

Виділено чотири головні термоелектричні характеристики, що впливають на результати процедури абляції:

c – питома теплоємність речовини, Дж/К · кг;

k – коефіцієнт теплопровідності, Вт/К · м;

σ – питома електропровідність, См/м;

h – коефіцієнт тепловіддачі, Вт/К · м².

Термоелектричні характеристики крові, тканини міокарда, що досліджувалися в ході експериментальних робіт [67], а також матеріалу електроду, отримані з літературних даних [102, 86], які використовувалися в математичному моделюванні [83, 86, 93, 97] наведені в табл. 1.3. Для термоелектричних характеристик тканини міокарда специфічним є те, що вони змінюються для різних ділянок серця кожного пацієнта, визначення яких стало предметом дисертаційної роботи.

Таблиця 1.3 – Термоелектричні характеристики крові, електроду та міокарда [83, 86, 93, 97]

Елементи системи РЧА	ρ , кг/м ³	c , Дж/К · кг	k , Вт/К · м	σ , См/м	h , Вт/К · м ²
Міокард	1060-1200	2000-3600	0,512-0,7	0,16-0,61	44-1417
Кров	1000-1060	3600-4180	0,492-0,543	0,667-0,943	-
Електрод (Pt-Ir)	21,5·10 ³	134	71,6	4,6·10 ⁶	721-6090

Важливим фактором є те, що процес резистивного нагріву дуже швидкий в порівнянні з нагріванням від теплопровідності. Експериментальні дослідження [36, 39] показали, що температура на відстані 3 мм від поверхні контакту електроду з тканиною міокарда збільшується поступово в залежності від тривалості контакту від 10 до 60 с. Іншим фактором, що впливає на розміри деструкції є температура в зоні резистивного нагріву. Чим вона вища, тим більше тепла передається в глибші тканини міокарда.

Моделювання електро-термодинамічних механізмів катетерної РЧА міокарда з врахуванням реальних термоелектричних характеристик міокарда різних ділянок серця, отриманих в клінічних умовах, визначення максимальної температури в зоні резистивного нагріву і поширення температурних полів в товщу тканини для оцінки розмірів деструкції, стало предметом дослідження в даній дисертаційній роботі.

1.5 Аналіз технічних засобів та параметрів електричного впливу, що визначають ефективність та безпечність абляції тканин міокарда

Математичне моделювання електро-термодинамічних механізмів катетерної РЧА передбачає врахування максимальної кількості факторів, що впливають на досліджуваний процес для досягнення потрібної точності моделі.

При виконанні процедури РЧА ключовими факторами виступають: термоелектричні характеристики електроду та біологічних тканин [20, 24, 83]; ступінь охолодження потоком крові [23, 96]; характеристики РЧ енергії (потужність та тривалість дії) [31]; розміри, форма та матеріал активного електроду; полярність системи РЧА [106]; орієнтація та сила контакту електроду з міокардом [25, 101, 201-203]; температура тканини [15, 73].

Різні властивості термодинамічної системи контакту міокард-кров-електрод та налаштування електричних параметрів РЧА зумовлюють

відмінності в загальному розподілі температури тканини і визначають розміри деструкції.

Оскільки метою дисертаційної роботи є удосконалення методу катетерної РЧА був виконаний детальний аналіз параметрів електричного впливу та технічних засобів, які визначають ефективність та безпеку радіочастотної абляції аритмогенних тканин міокарда.

1. Потужність радіочастотного струму та тривалість впливу.

Перші експериментальні роботи [204] дослідження РЧА на тваринах продемонстрували хороший приклад залежності росту деструкції від часу та потужності електричного впливу. Досліджувалися ендокардіальні деструкції правого шлуночка собаки у природних умовах, використовуючи електрод 6F, потужність РЧ струму (500 кГц) в діапазоні від 0,3 до 9,3 Вт, при тривалості впливу 5, 10, 20, 30 і 60 секунд. Помічено, що перші 20 секунд абляції глибина деструкції залежала від потужності струму і від тривалості дії. Після 20 секунд впливу, що деструкція досягала свого максимального розміру, яка залежала тільки від потужності. Результати досліджень показані на рис.1.4.

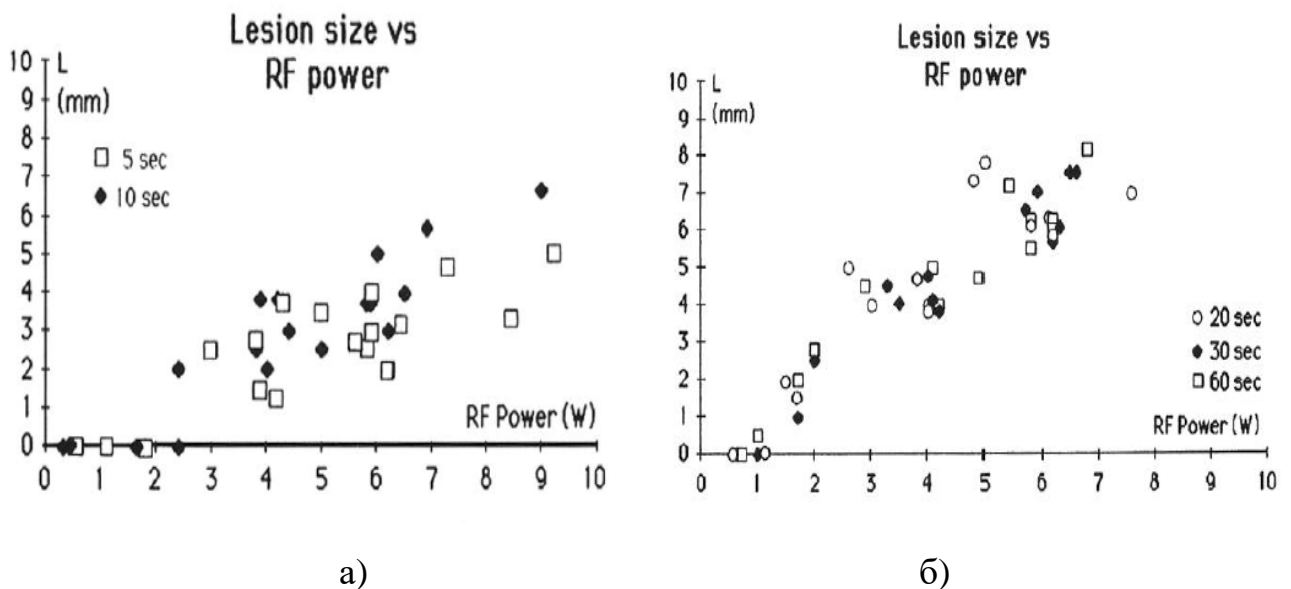


Рисунок 1.4 – Залежність розміру деструкції від тривалості та потужності абляції (а – глибина деструкції (L, мм) через 5, 10 секунд, б – глибина деструкції (L, мм) через 20, 30 і 60 секунд) [204]

Узагальнюючи експериментальні дослідження [9, 10, 31, 72] можна зробити висновок, що глибина РЧ деструкції значно залежить від використаної потужності і часу впливу. Збільшення потужності призводить до вищих температур резистивного нагрівання, що спричиняє більш глибоку абляцію тканини міокарда (рис. 1.5).

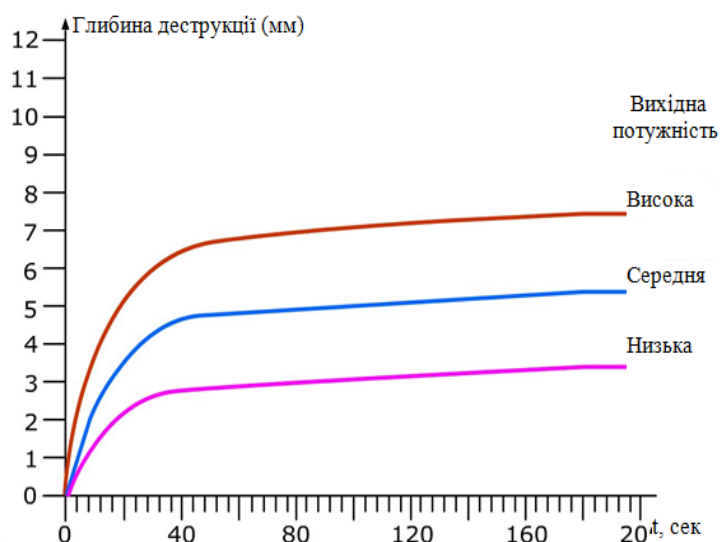


Рисунок 1.5 – Вплив вихідної потужності на глибину деструкції тканини

В той час, тривалість впливу має значення для збільшення глибини деструкції міокарда тільки протягом перших близько 20 с, що відповідає часу температурної релаксації тканини τ [22, 107, 205]. В усталеному періоді температурної рівноваги тканини на певному значенні максимальної температури резистивного нагрівання, підвищення часу дії РЧА необхідне для закріплення ефекту незворотних змін тканини міокарда до утворення та проведення патологічного імпульсу [185].

Звідси випливає доцільність дослідження РЧА і температурних змін в тканині міокарда протягом перших 30 с.

2. Розміри та форма електроду.

Загальні розміри електроду для радіочастотної абляції – діаметр 6-8F і довжина 4-10 мм [7, 29].

Активний катетерний електрод виступає провідником радіочастотної енергії до тканини міокарда, а форма та розміри його кінчика є ключовими факторами, що визначають характеристики зони деструкції тканини міокарда [10, 35, 205]. Першочергово для проведення процедури абляції використовували електроди з довжиною 2,5 м [1]. Такі електроди практично не омивалися потоком крові у випадку щільного контакту з тканиною серця. В результаті відсутній процес конвекційного охолодження призводив до швидкого перегрівання електроду та обвуглення тканини.

Подальші дослідження показали, що довші електроди дозволяють збільшити передачу потужності в декілька разів і помітно зменшити кількість точок РЧА, які потрібні для утворення атріо-вентрикулярних блокад [54]. Електроди з більшим кінчиком збільшують розмір зони деструкції, оскільки вона залежить від площі дотику електроду з тканиною, з іншого боку вони краще омиваються потоком крові, що дозволяє прикладати до тканини міокарда радіочастотну енергію більшої потужності [14, 36].

На сьогодні найбільш поширені електроди довжиною робочої частини 4 мм та 8 мм, а 3,5 мм з активним охолодженням. Вибір електроду здійснюється в залежності від ділянки в серці для проведення процедури РЧА.

Найбільш часто використовується катетер з електродом 4 мм, який легко доставляти до місця виконання деструкції. Проте він формує зону абляції найменшу по глибині, порівняно з іншими типорозмірами електродів, тому він зручний для використання в ділянках з тонкою стінкою, таких як передсердя, правий шлуночок, АВ-з'єднання [127, 141, 206].

Катетер з довжиною електроду 8 мм дозволяє прикладати до тканини міокарда струм підвищеної потужності за рахунок більшої площі його охолодження потоком крові і при його використанні деструкція поширюється в глибші ділянки міокарда. Його використовують в горизонтальному положенні для абляції великих за площею аритмогенних ділянок серця. При використанні даного електроду, ефективність РЧА залежить від орієнтації і площі дотику його робочої частини до тканини міокарда [142, 146, 206].

Електроди 3,5 мм з активним охолодженням з одного боку мають зручний маленький розмір, що підвищує точність маніпуляцій ним в ділянках серця складної геометрії. З іншого боку дозволяють підтримувати температуру на межі поділу тканина-електрод нижчою, таким чином, поліпшують доставку РЧ енергії до більш глибоких тканин. В кінцевому рахунку, це сприяє створенню більш повної і трансмуральної радіочастотної деструкції. Крім того, зрошення в ділянці абляції також допомагає звести до мінімуму утворення тромбів. Основним недоліком цього катетера є слабка кореляція температури електроду з температурою тканини, що для безпеки процедури РЧА вимагає використання для нього режиму роботи генератора по контролю потужності, щоб обмежити подачу високих значень енергії [17, 55, 100, 206-208].

3. Матеріал електроду.

Важливе значення для електричного впливу на тканини серця при РЧА має матеріал активного електроду, яким виконується абляція [10, 75].

Для того, щоб забезпечити хорошу електричну провідність між електродом і тканиною міокарда, радіочастотний електрод зазвичай виготовляють з нержавіючої сталі, платини або сплавів Ni-Ti [29].

Використання для покриття електроду матеріалу з більш високою теплопровідністю сприяє посиленню розсіювання тепла, що зосереджується на електроді в потоці крові. Це є перспективним методом збільшення охолодження електроду, що дозволяє доставку більш високої потужності до тканини міокарда і створює глибші деструкції при тій же температурі електроду [102].

Стандартним матеріалом катетерних електродів для радіочастотної абляції є платина, однак останнім часом виготовляють і електроди з напиленням золота. Як відомо, теплопровідність золота в чотири рази більша, ніж у платини, тому вона дозволяє доставити до місця деструкції більшу потужність без зростання опору [209].

Проте, покращений теплообмін золотих електродів втрачає свою ефективність в тих районах, де потік крові мінімальний, тобто при

мінімальному конвекційному охолодженні на кінчику електроду. У таких випадках електроди із гіршою теплопровідністю дозволяють досягнути глибшої зони деструкції. А напилення золота використовують для виготовлення електродів з активним охолодженням (Osypска, Biosense Webster, США) [210].

4. Полярність системи радіочастотного впливу.

У більшості випадків при проведенні радіочастотної абляції використовують монополярні системи виробників медичного обладнання Biosense Webster, St. Jude Medical, Bard, Medtronic та ін. Вони використовують монополярний електрод, що безпосередньо дотикається тканини міокарда, яка заземляється через зовнішній електрод у формі пасивної індиферентної пластини на спині пацієнта [9, 35]. В такий спосіб досягають доволі локалізовану зону деструкції з мінімальним травмуванням поверхні здорових тканин міокарда. Шкіра в контактi з пасивним електродом також нагрівається. Для того, щоб гарантувати, що тільки невелика частина поставленої РЧ потужності втрачатиметься на поверхні шкіри і не відбуватимуться епідермальні опіки, пасивна пластина зазвичай має велику площу, близько 150-200 см². Таким чином, щільність струму на її поверхні значно нижча ніж на контактi активного електроду і тканини міокарда. Щоб уникнути дискомфорту шкіри або опіку, пластина покривається електропровідним гелем [35].

Сьогодні ведуться дослідження [32-34] з метою розробки способу біполярної катетерної РЧА, в якому б застосовувалися два активні електроди, розміщені один навпроти одного.

Цей метод пов'язаний з двома областями високої щільності струму, таким чином, область найбільшого резистивного нагрівання може бути збільшеною в порівнянні з монополярною методикою. Струм проходитиме між електродами і деструкція відбуватиметься біля обох електродів, що дозволить збільшити вдвічі безпечну і ефективну глибину радіочастотної абляції в тканині порівняно з монополярним способом [211].

Біполярна РЧА широко впроваджена для виконання операцій на відкритому серці за допомогою спеціальних парних електродів по типу бранш

«пінцета», між якими проходить радіочастотний струм (Cobra Estech, Cardioblate Medtronic та ін.) [212]. Питання біполярної абляції для малоінвазивних транскатетерних процедур лишається відкритим і є предметом даної дисертаційної роботи.

5. Тепловідведення в навколоелектродній зоні.

Швидкість потоку крові визначає величину конвекційного охолодження активного електроду та поверхні тканини міокарда [40, 79]. Значення тепловідведення від електроду зростає в прямій залежності від збільшення його довжини [10]. Розміри деструкції тканини в першу чергу залежать від величини прикладеної потужності радіочастотного струму, контакту електроду з тканиною міокарда [10, 14], а отже будуть залежати і від рівня омивання електроду потоком крові [23, 92, 96].

В режимі контролю температури така залежність найбільш відчутна. При слабкому потоці крові електрод нагрівається до критичної температури при меншій вхідній потужності енергії радіочастотного струму, що в свою чергу призводить до утворення меншої зони деструкції тканини міокарда [30].

В режимі контролю потужності невисокий рівень охолодження електроду потоком крові призводить до швидкого спрацювання температурної відсічки і автоматичного відключення подачі енергії, що також не дозволяє виконати ефективну деструкцію тканини [36].

Також ділянки із низькою швидкістю циркуляції крові більш схильні до утворення тромбів і відповідно збільшення опору системи електрод-тканина-міокард за рахунок їх прилипання до електроду [53, 176].

Все це потребує оптимізації системи вибору інструментів та параметрів електричного впливу для різних ділянок серця, що і розглядається в дисертації як першочергове завдання підвищення ефективності та безпечності РЧА.

6. Температура електроду та тканини міокарда як індикатор ефективної та безпечної РЧА.

Одне із найскладніших питань при катетерній абляції аритмогенних зон серця – температурні зміни в тканині міокарда [52].

Перед лікарем стоїть завдання підібрати такий діапазон потужності радіочастотної енергії, щоб температура тканини була достатньою для створення ефективної глибини і незворотної деструкції [10, 11, 36]. З іншого боку чим менший нагрів тканини – тим менша ймовірність виникнення побічних ефектів (обуглення, тромбоутворення, мікровибухів) [61].

Опираючись на останні дослідження [213] РЧА, зоною ефективної деструкції можна вважати тканину міокарда, що нагрілась більш ніж 50 °С, тоді як нагрівання понад 100 °С значно підвищує ймовірність мікровибухів тканини, що продемонстровано і в ранніх роботах (рис. 1.6).

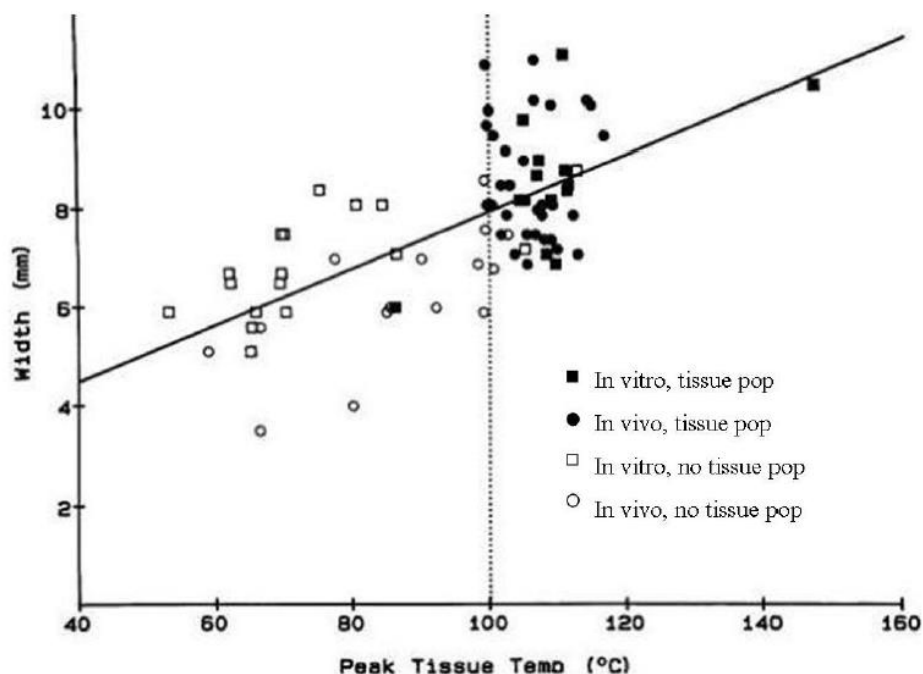


Рисунок 1.6 – Залежність мікровибухів тканини при РЧА від температури [213]

Крім того, глибина деструкції збільшується поки температура підвищується до 100 °С. Вище цієї температури, плазма починає кипіти, що призводить до утворення коагуляту на кінчику електрода. Це може привести до згустків емболізації, раптового збільшення опору, втрати теплової провідності. За таких умов ефективно нагрівання тканини не відбувається [14, 37].

Складність оцінки безпечних і ефективних деструкцій міокарда по температурі полягає в тому, що термодатчик моніторує температуру не в

глибині, а на поверхні тканини, яка залежить від умов тепловідведення в кожній окремій ділянці серця [29, 89, 214].

Створення моделі, яка дозволить скласти кореляцію температури на поверхні тканини міокарда і в глибині, обговорюється в спеціалізованій літературі [22, 28, 30, 124] як актуальний напрямок дослідження і є предметом даної дисертаційної роботи.

Температура тканини найвища в ділянці, на яку проникає струм і зменшується в околі цієї зони, віддаляючись від неї. Тобто пошкодження клітин міокарда мають певні границі по мірі зменшення температури. Температура зумовлює структурні зміни в електричних властивостях і зв'язках між елементами тканини. Функціонально вони вже не включаються в роботу власної системи ритмоведення серця [37]. Підтвердженням втрати здатності до проведення імпульсу є зменшення амплітуди сигналу активності міокарда в даній ділянці (<5 мВ для рубцевої зони), що спостерігається на ендограмі з електроду, яким виконують одночасно абляцію та реєстрацію серцевої активності в даній точці [39, 215].

Окрім явища теплообміну при радіочастотній абляції присутнє поняття терморегуляції. Тобто в області деструкції утворюється набряк, в якому ще певний час після припинення подачі енергії продовжує діяти теплове поле, яке в силу спрямованості до зменшення ентропії за законами термодинаміки намагається відновити свій попередній стан. При межах температури 45-50 °С, при яких присутнє явище терморегуляції, через певний проміжок часу можливе відновлення патологічної активності міокарда в області абляції [37, 40, 107, 216, 217].

Тому втрата електричної активності міокарда на транскатетерній ендограмі під час радіочастотної абляції є необхідною, але не достатньою умовою, щоб судити про ефективність точки деструкції. Необхідною умовою є досягнення температури міокарда, достатньої для необоротного руйнування структурних зв'язків у тканині для вилучення джерела або потоку патологічної активності серця.

Температуру тканини, що знаходиться в контакті з електродом, контролюють термодатчиками, термісторами або термопарами, вмонтованими в кінчик катетера. Безпосередньо розігрівання електроду електричним струмом не відбувається внаслідок його хорошої електропровідності [37]. Він нагрівається тільки за рахунок теплопровідності тканини. Однак температура на поверхні тканини не є достатнім критерієм виконання конкуруючих заходів ефективності та безпеки процедури РЧА. Актуальним питанням є необхідність вимірювання температури в глибині міокарда, яка врешті і визначає ступінь оптимальної коагуляції тканини та можливі ускладнення термічного генезу (карбонізацію, мікрровибухи, тромбоутворення).

Враховуючи відмінності морфометричних характеристик різних ділянок серця, які беруть участь в механізмах тахіаритмії, параметри радіочастотної енергії (потужність та тривалість аплікації) для створення ефективної глибини деструкції та значення температури електроду для досягнення необоротних змін в тканині мають бути оптимальні для безпеки процесу абляції в різних ділянках серця і є актуальним предметом для детального дослідження.

Висновки за розділом 1

Аналітичний огляд існуючих технічних засобів радіочастотної катетерної абляції та досліджень з метою підвищення безпеки та ефективності методу показав наступне:

1. Базові параметри, які є визначальними при формуванні зони деструкції тканини міокарда та впливають на результат радіочастотної абляції, включають в себе: параметри радіочастотної енергії (частота, потужність електричного струму, тривалість впливу); розміри, форма та матеріал активного електроду; термоелектричні характеристики тканини міокарда та ступінь

тепловідведення в середовищі взаємодії; орієнтація електроду по відношенню до стінки серця; температурні зміни в тканині та глибина деструкції;

2. Субстрати аритмій локалізовані в різних ділянках міокарда та відрізняються: товщиною стінки камери серця, глибиною розташування та площею джерела патологічного збудження, тому потребують розробки системи вибору оптимальних параметрів електричного впливу для їх видалення та безпечної деструкції;

3. Методів оцінки ефективності РЧА по падінню амплітуди електричної активності міокарда на транскатетерній ендограмі в ділянці деструкції та електрофізіологічних критеріїв припинення тахікардії в операційній є недостатньо для прогнозування трансмуральності деструкції і успішності процедури у віддаленому періоді;

4. Відсутність візуального контролю за розмірами деструкції та технічна складність прямого вимірювання температури у глибині тканини міокарда, окрім ризику ускладнень термічного генезу, можуть провокувати відновлення патологічної провідності міокарда в зоні абляції при недостатній глибині деструкції;

5. Математичне моделювання та графічне відображення електро-термодинамічних процесів в зоні контакту електроду з міокардом дозволить створити інструмент для візуалізації ефективної глибини деструкції і надійного усунення джерела аритмії, без перфорації стінки серця і пошкодження прилеглих структур для всіх типів електродів та варіантів РЧА;

6. Для підвищення точності моделювання необхідно враховувати реальні термоелектричні характеристики середовища взаємодії різних ділянок серця конкретного пацієнта. Підвищити безпечність і ефективність методики РЧА можна шляхом розробки адаптивної процедури розрахунку термоелектричних характеристик міокарда кожного пацієнта на основі аналізу індивідуальних електро- та теплофізичних параметрів відгуку тканини серця на вплив радіочастотного струму, шляхом розв'язання зворотної задачі термодинаміки і

її реалізації в моделі поширення деструктивних температурних полів у тканині міокарда;

7. Вимагають нових інженерно-технічних рішень методи і засоби здійснення РЧА у випадках розташування джерел патологічного збудження у глибині м'язових масивів серця, що потребує не тільки моделювання розповсюдження температурних полів, а й створення на основі отриманих даних нових технічних засобів і методів впливу.

Зазначені вище проблеми, поки що не знайшли свого вирішення і потребують комплексного дослідження деструкційного ефекту РЧА в ході лабораторних експериментів на міокарді тварин, в реальних клінічних умовах із застосуванням спеціалізованого медичного обладнання для отримання об'єктивних даних контролю та, на основі їх статистичного аналізу і математичної обробки інформації, реалізації автоматизованого моделювання біофізичних процесів і досягнення нових інженерно-технічних рішень.

РОЗДІЛ 2

ДОСЛІДЖЕННЯ ГЛИБИНИ КАТЕТЕРНОЇ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ТКАНИНИ МІОКАРДА ТА УСКЛАДНЕНЬ ТЕРМІЧНОГО ГЕНЕЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА СЕРЦІ ТВАРИН

2.1 Характеристика матеріалів та методів досліджень

Експериментальне дослідження виконувалось в лабораторних умовах на ендокардіальній частині видаленого серця свині, отриманого через декілька годин після перебування в стані фармако-холодової гібернації спеціальним кардіоплегічним розчином за умови максимального збереження характеристик його життєдіяльності, що підтверджувалось проявами фібриляції міоцитів після перенесення в розчин Рингера.

Завдання дослідження полягало у вивченні залежності глибини та обсягів деструкції електричним струмом біологічної тканини при різних режимах радіочастотної абляції.

В основу роботи покладені 23 варіанти експериментальних досліджень розмірів деструкційного впливу РЧА на міокард свині в 10 точках для кожного експерименту. Було використано препарати міокарда 10 сердець свині.

РЧ вплив на міокард здійснювався:

– за допомогою радіочастотного генератора Stokert EP Shuttle (Biosense Webster, США) з частотою струму 500 кГц, діапазоном подачі потужності – до 100 Вт, який дозволяв реєструвати температуру в зоні контакту (електрод-міокард) до 100 °С (рис. 2.1). Температура контролювалася повіреним термодатчиком (термістором), розташованим на дистальному кінчику електрофізіологічного катетера (Biosense Webster, США), яким здійснювався РЧ вплив, з паспортною похибкою 0,01 °С;

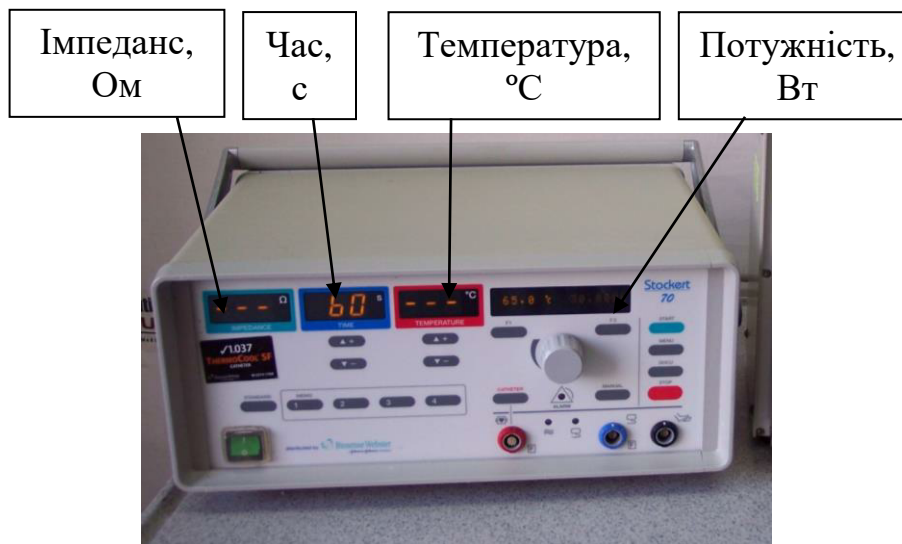


Рисунок 2.1 – РЧ генератор Stokert EP Shuttle (Biosense Webster, США)

– трьома типорозмірами абляційних катетерів Biosense Webster діаметром 7F і різною довжиною активного електроду: 4 мм, 8 мм без активного охолодження та 3,5 мм з активним охолодженням (рис. 2.2);

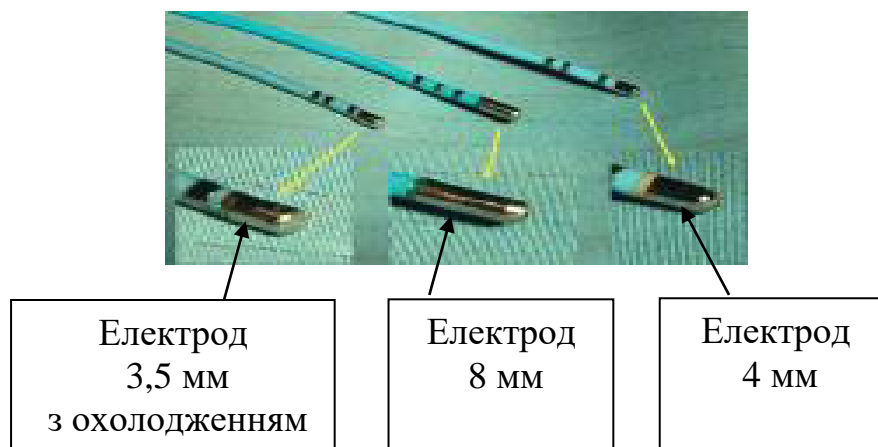


Рисунок 2.2 – Типорозміри електродів для РЧА (Biosense Webster, США)

– з можливістю підключення насоса активного охолодження електродів Cool Flow (Biosense Webster, США) з діапазоном інтенсивності подачі рідини 2-60 мл/хв (рис. 2.3).

Режими впливу поділялись за встановленою потужністю (4 варіанти: 5 Вт, 10 Вт, 20 Вт, 40 Вт), температурою (3 варіанти: 55 °C, 65 °C, 75 °C), інтенсивністю охолодження (3 варіанти: 6 мл/хв, 15 мл/хв і 30 мл/хв).



а)



б)

Рисунок 2.3 – Насос Cool Flow (Biosense Webster, США) (а) для активного охолодження електроду (б)

Розташування абляційного електроду у всіх експериментах – перпендикулярно до тканини. Початкова встановлена тривалість всіх експериментів – 60 с. Час радіочастотного впливу регулювався шляхом його автоматичного припинення («відсічки») при досягненні температури активного електроду – 95 °С. Розміри та глибина отриманих деструкцій вимірювались за допомогою штангенциркуля з похибкою $\pm 0,05$ мм. Положення електроду та вигляд ділянок деструкції наведені на рис. 2.4.

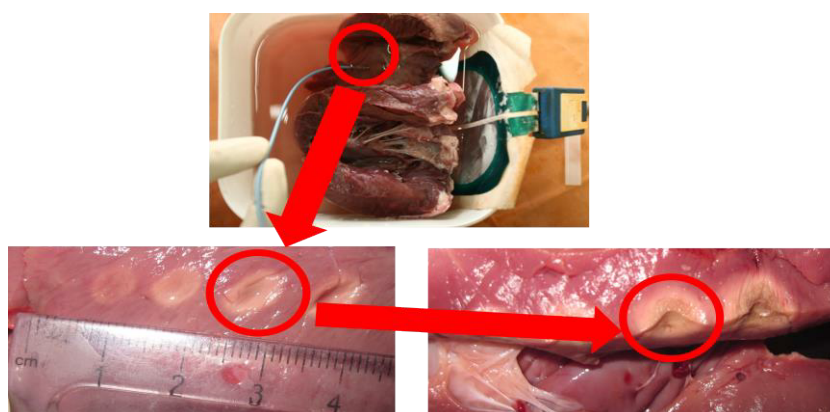


Рисунок 2.4 – Радіочастотні деструкції тканини міокарда серця свині

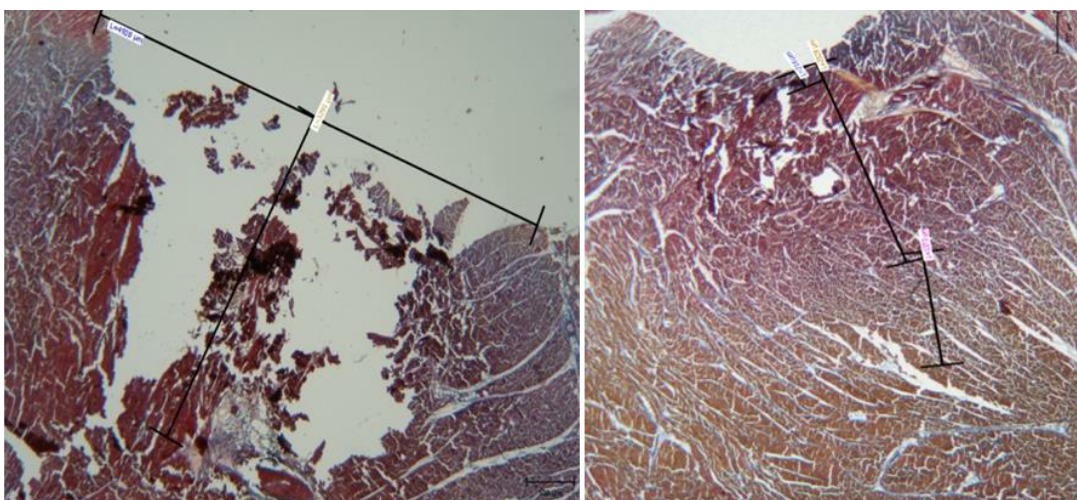
Виконані гістологічні та анатомо-морфологічні дослідження РЧА експериментальних зразків міокарда для аналізу характеру та механізмів впливу електричного струму на тканину і температурних змін, що виникають.

2.2 Гістологічний аналіз препаратів радіочастотної деструкції міокарда

Радіочастотний вплив і його основні корисні наслідки, такі як коагуляція біологічних тканин, ґрунтувалися на концентрованому тепловому потоці, який створювався високочастотним струмом в місці дотику активного електрода. З огляду на це, щоб визначити параметри електрохірургічного впливу, доцільно представити в цілому фізіологічні процеси, що відбувалися в біологічних тканинах при теплових навантаженнях.

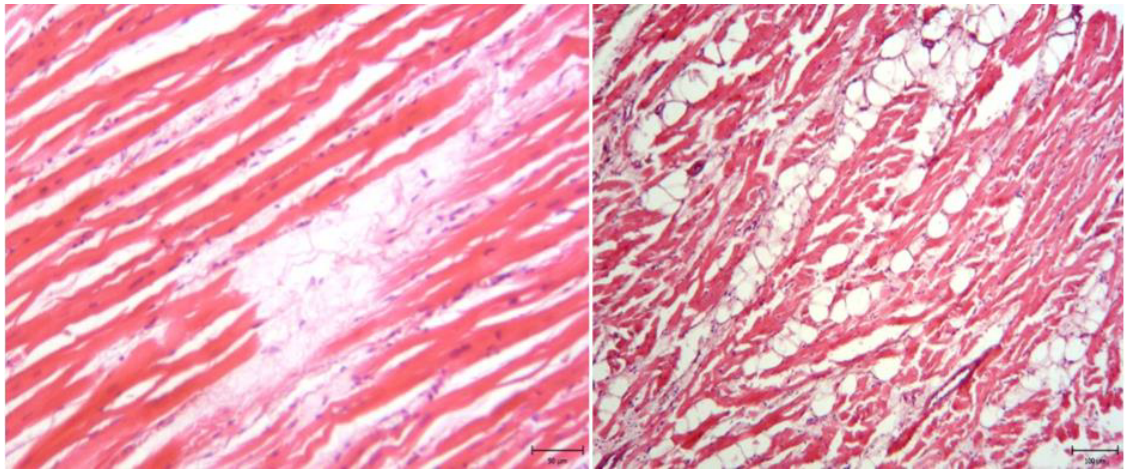
Гістологічні дослідження експериментальних зразків виділили два механізми РЧ деструкції тканини міокарда при застосуванні різних режимів впливу:

- поширення деструкції в глибину міокарда, що характеризували резистивне нагрівання (рис. 2.5 (а));
- коагуляційні форми деструкції, що проявлялися різними ступенями змін цитоплазми кардіоміоцитів, відрізнялися поконтурно відповідно до температурних полів теплопровідності тканини (рис. 2.5 (б)).



а)

б)



в)

г)

Рисунок 2.5 – Препарат міокарда серця свині в зоні дії радіочастотного струму

Відповідно відбувалися розрив міофібрил та м'язових волокон від перезбудження міоцитів під дією електричного струму (рис. 2.5 (в)) та кипіння міжклітинної рідини під дією високої температури (рис. 2.5 (г)).

При подачі високої критичної потужності в зоні контакту електрода з тканиною виникали закипання поверхневих шарів тканини з подальшим її обугленням та мікрровибухи тканини з утворенням глибокого кратера. Прояви цих негативних ефектів вдавалося пом'якшити за рахунок застосування додаткового тепловідведення постійно циркулюючої рідини в ділянці контакту тканини з електродом.

2.3 Дослідження залежності розмірів деструкції від довжини електрода

Досліджувались вплив на розміри деструкції довжини абляційного електрода (типорозміри: 4 мм, 8 мм, 3,5 мм). Діаметр робочого кінчика електрода – 7F – однаковий для всіх електродів. Значення температурної відсічки для автоматичного припинення подачі струму – 95 °C.

Під час катетерної радіочастотної абляції в експерименті струм надходив з електроду безпосередньо до контактуючої з ним поверхні міокарда. В серці струм проходить двома шляхами: кров та тканину міокарда. Кров має менший імпеданс ніж тканина. Тому частина енергії розсіюється в крові. Враховуючи сталу температуру крові $37\pm 1^\circ\text{C}$, але різну швидкість потоку в різних камерах працюючого серця – ця характеристика не враховувалася при порівнянні електродів в експерименті для того, щоб диференціювати вплив технічних характеристик і потужності струму та оцінити роль тепловідведення від потоку крові і умов середовища взаємодії в ході процедури РЧА.

В експериментах, збільшення вихідної потужності призводило до збільшення температури електроду і зумовлювало утворення більшої деструкції тканини міокарда. Величина корисної потужності радіочастотного струму, що доходила до тканини і утворювала ефективну і безпечну трансмуральну деструкцію, залежала від довжини електроду (табл.2.1, підрозділи I і II).

Широке застосування в клінічній практиці електродів з активним охолодженням потребувало дослідження ефективності їх застосування в різних умовах експерименту. Порівнювався вплив наявності та відсутності активного охолодження електроду на розмір абляційної зони (табл.2.1, підрозділ III).

При відсутності активного охолодження, використання більш короткого електроду 4 мм на невеликих потужностях ($\approx 5\text{Вт}$) збільшувало розмір деструкції (ширина – $9,2\pm 0,3$ мм, глибина – $4,4\pm 0,5$ мм) у порівнянні з довшим електродом 8 мм (ширина – $4,9\pm 0,2$ мм, глибина – $1,6\pm 0,2$ мм), (відповідно: рис. 2.6 (а) і 2.6 (б)). Це пояснювалося більшою поверхнею тепловідведення електроду 8 мм в оточуюче середовище.

При подачі на електрод 4 мм вищих значень потужності (> 10 Вт) тривалість подачі енергії скорочувалася до 25 с за рахунок її автоматичного переривання спрацюванням температурної «відсічки» 95°C .

При подальшому збільшенні потужності (до 20 Вт) тривалість до спрацювання «відсічки» ще зменшувалася до 20 с., що приводило до утворення

недостатньо глибоких розмірів деструкції (ширина – $6,0 \pm 0,2$ мм, глибина – $3,4 \pm 0,2$ мм).

Таблиця 2.1 – Залежність розмірів радіочастотної деструкції міокарда від довжини електроду ($n = 10$ досліджень для кожного експерименту, $\sum n = 110$, $p \leq 0,05$ для розмірів деструкції при різних режимах)

Елек- трод	Вихідна потужність, Вт	Температура електроду, °С	Середні розміри деструкції, мм				Примітки
			Ширина (d)	±	Глибина (h)	±	
I – Розміри деструкції електродами 4 мм							
4 мм	5	61,6	9,2	0,3	4,4	0,5	
4 мм	10	81,2	10,6	0,7	5,7	0,6	«відсічка» – 95 °С; час впливу до «відсічки» – 25 с.
4 мм	20	69,5	6,0	0,2	3,4	0,2	«відсічка» – 95 °С; час впливу до «відсічки» – 20 с.
II – Розміри деструкції електродами 8 мм							
8 мм	5	44,7	4,9	0,2	1,6	0,2	
8 мм	10	55,4	7,8	0,3	4,8	0,5	
8 мм	20	70,5	11,3	0,6	8,5	0,5	
8 мм	30	77,4	12,5	0,9	10,1	0,7	мікровибухи
III – Розміри деструкції електродами 3,5 мм з охолодженням 17 мл/хв							
3,5 мм	10	35,8	9,4	0,4	3,6	0,3	
3,5 мм	20	38,6	13,4	0,6	7,2	0,3	
3,5 мм	30	44,7	15,9	1,1	9,2	0,9	
3,5 мм	40	44,0	15,5	0,7	10,6	0,4	мікровибухи

Більше тепловідведення надавало перевагу використанню 8 мм електроду на вищих вихідних потужностях генератору (≥ 20 Вт). Температура електроду не досягала значень температурної відсічки протягом тривалішого часового періоду. Це дозволяло збільшувати розмір деструкції (ширина – $11,3 \pm 0,6$ мм, глибина – $8,5 \pm 0,5$ мм) (рис. 2.6 (в)), що має практичне значення при усуненні великих за площею джерел патологічного збудження, більш тривалим руйнуванням (час відсічки більший на 36 с). Збільшення часу відсічки, в цих випадках, позбавляло від необхідності подання на електрод дуже великої потужності (30 Вт), яка призводила до негативних наслідків – мікровибухів внутрішньотканинної рідини, що є неприпустимим у клінічній практиці.

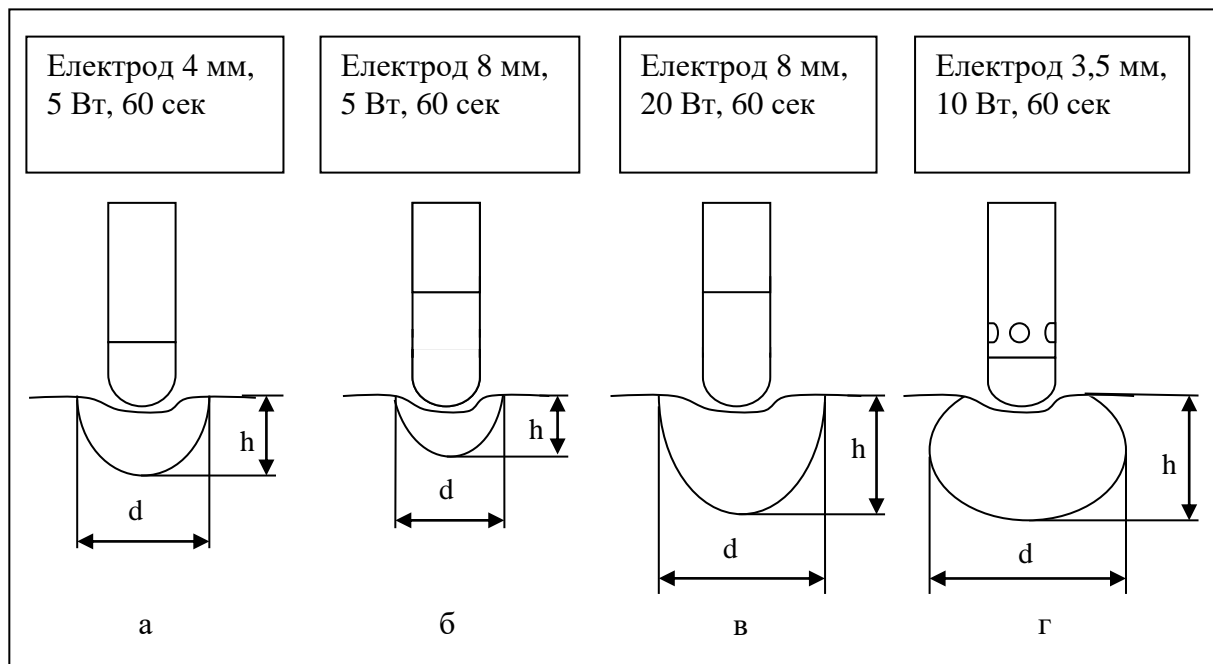


Рисунок. 2.6 – Форма та розміри радіочастотних деструкцій, отриманих різними типами електродів: d – ширина, h – глибина деструкції

Отримані результати дозволяють рекомендувати 4 мм електрод для вилучення аномальних додаткових шляхів проведення, розташованих в тканині міокарда на глибині до 5 мм, а 8 мм електрод – для лінійної глибокої радіочастотної абляції понад 6 мм або великих за площею аритмогенних зон.

Використання активного охолодження електроду дозволяло вирішувати ті ж задачі електродами меншого розміру, що було важливим при складній геометрії патологічної зони, яка вимагала радіочастотного руйнування. Застосування 3,5 мм електрода з активним охолодженням збільшувало деструкції (ширина – $15,9 \pm 1,1$ мм, глибина – $9,2 \pm 0,9$ мм) (рис. 2.6 (г)). Також активне охолодження значно зменшувало температуру самого електроду – для порівняння при потужності 10 Вт: електрод 4 мм мав середню температуру $81,2$ °С (клінічно недопустима), а електрод 8 мм – $55,4$ °С (максимально дозволена) і 3,5 мм – $40,6$ °С (безпечна) (табл. 3.1).

Застосовувати катетери з активним охолодженням електроду розміром 3,5 мм доцільне для утворення глибоких деструкцій з меншою поверхневою площею. Це має значення при складній геометрії невеликих за розмірами і

глибоких джерелах патологічного збудження, розташованих в анатомічно важкодоступних ділянках серця, які вимагають руйнування.

Залежність обсягів деструкції від довжини електродів для РЧА при відсутності та наявності активного охолодження зображена на рис. 2.7.

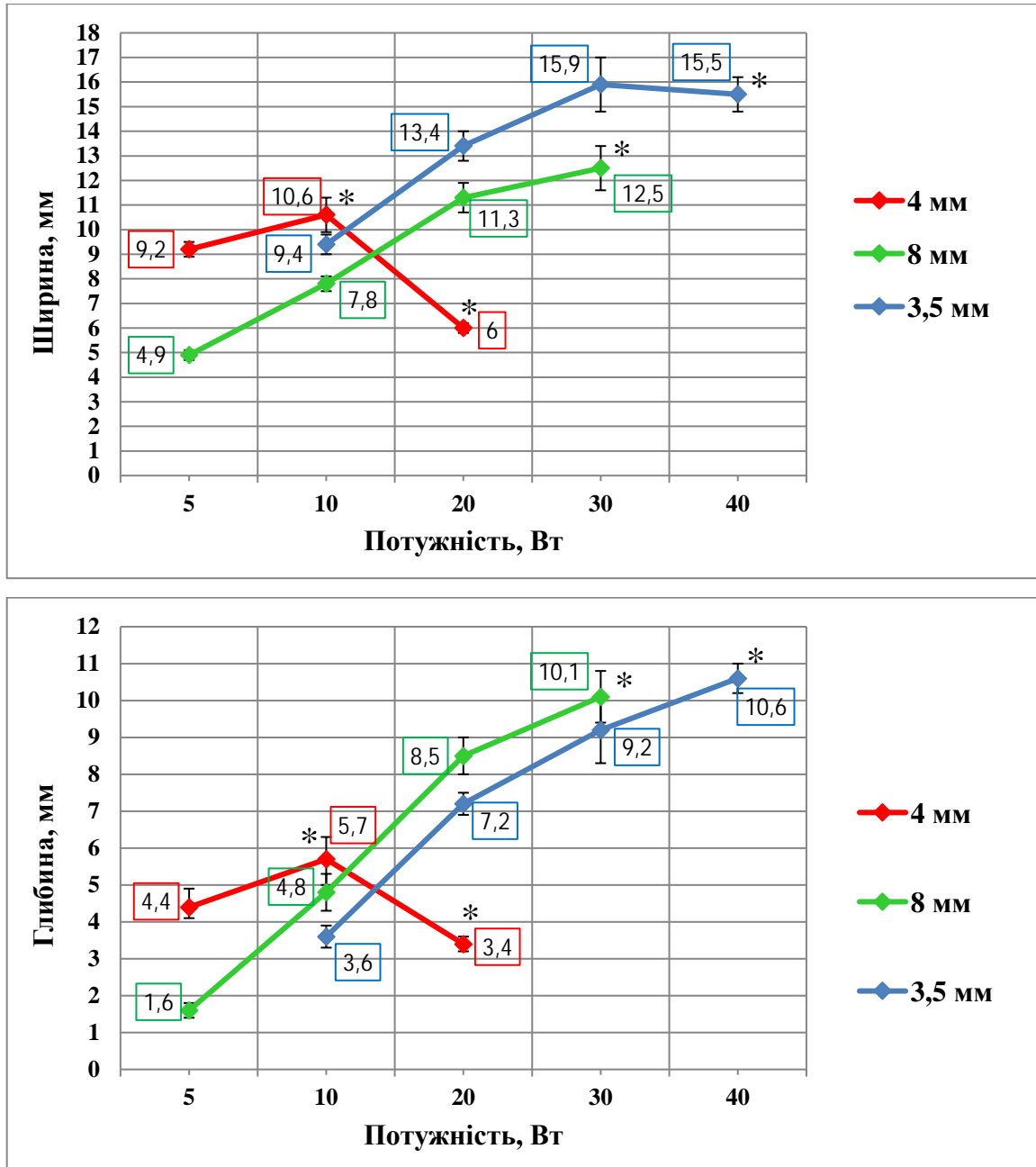


Рисунок 2.7 – Середні розміри деструкції при застосуванні електродів різної довжини (4 мм, 8 мм, 3,5 мм з охолодженням) (* – спрацювання температурної «відсічки», тривалість впливу < 60 с; мікробибухи тканини), $p < 0,05$

Отримані результати дозволяють обирати безпечні режими радіочастотної абляції для різних за товщиною стінки та внутрішньою геометрією ділянок серця:

1) при однократній деструкції джерела аритмії глибиною до 6 мм, доцільно застосовувати електрод 4 мм ($5 \text{ Вт} < P < 10 \text{ Вт}$, P – потужність радіочастотного струму), а більшою глибиною до 11 мм – електрод 8 мм ($20 \text{ Вт} < P < 30 \text{ Вт}$) або електрод 3,5 мм ($10 \text{ Вт} < P < 20 \text{ Вт}$) з активним охолодженням 17 мл/хв.;

2) для досягнення поверхні деструкції до 5 мм, достатній розмір електроду – 4 мм, для поверхні 20-25 мм, доцільно застосовувати електрод 8 мм;

3) для безпечної радіочастотної ізоляції тонших за 3 мм і ширших за 25 мм ділянок складної геометрії, оптимальним є розмір електроду 3,5 мм, з активним охолодженням фізіологічним розчином натрію хлориду при $t = 22,0 \pm 1,0 \text{ }^\circ\text{C}$ та інтенсивністю зрошення 17 мл/хв.

2.4 Дослідження тепловідведення в навколоелектродному просторі

Експерименти виконувалися без врахування умов циркулюючого потоку крові працюючого серця. Для того щоб визначити його роль в тепловідведенні при РЧА імітація потоку крові була виконана за рахунок застосування електроду з активним охолодженням через спеціальний насос Cool Flow (Biosense Webster, США), на якому задавалися постійна інтенсивність цього охолодження.

Дослідження проводилися для трьох варіантів інтенсивності зрошення абляційного електроду – 6 мл/хв, 17 мл/хв та 30 мл/хв фізіологічним розчином натрію хлориду при $t = 22,0 \pm 1,0 \text{ }^\circ\text{C}$ (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 – Вплив на розміри РЧ деструкцій різної інтенсивності тепловідведення в ділянці взаємодії ($n = 10$ досліджень для кожного експерименту, $\sum n = 90$, $p \leq 0,05$ для розмірів деструкції при різних режимах)

Інтенсивність охолодження, мл/хв	Вихідна потужність, Вт	Температура електроду, °С	Середні розміри деструкції, мм				Примітки
			Ширина (d)	±	Глибина (h)	±	
6 мл/хв	10	40,6	8,1	0,7	5,9	0,5	
6 мл/хв	20	45,1	9,1	0,4	6,1	0,3	температурні «відсічки»
6 мл/хв	30	49,5	8,5	0,4	3,6	0,3	мікрровибухи, температурні «відсічки»
17 мл/хв	10	35,8	9,4	0,4	3,6	0,3	
17 мл/хв	20	38,6	13,4	0,6	7,2	0,3	
17 мл/хв	30	44,7	15,9	1,1	9,2	0,9	
30 мл/хв	10	36,2	6,9	0,4	4,8	0,4	
30 мл/хв	20	36,8	9,1	0,3	5,1	0,4	
30 мл/хв	30	37,4	10,2	0,5	5,3	0,5	

Вплив інтенсивності потоку охолоджуючої рідини на розміри деструкції викликані електродом 3,5 мм при різних потужностях зображено на рис. 2.8.

Було помічено закономірність, що при збільшенні інтенсивності охолодження (17 мл/хв та 30 мл/хв) і тепловідведення в ділянці контакту при РЧА не відбувалося переривання подачі струму за рахунок спрацювання температурної «відсічки» (6 мл/хв.). При інтенсивності 6 мл/хв. також виникали мікрровибухи тканини міокарда при середній температурі в ділянці взаємодії 49,5 °С.

Використання інтенсивності потоку охолоджуючої рідини 17 мл/хв було оптимальним, оскільки дозволяло отримати більші розміри деструкції (ширина – $15,9 \pm 1,1$ мм, глибина – $9,2 \pm 0,9$ мм) і при цьому запобігало мікрровибухам при збільшенні потужності до 30 Вт. В ділянці взаємодії підтримувалася температура 44,7 °С.

В той час, інтенсивність потоку охолоджуючої рідини 30 мл/хв зумовлювала значні конвективні втрати потужності РЧ струму у потік рідини в ділянці з температурою 37,4 °С і приводила до утворення менших розмірів деструкції (ширина – $10,2 \pm 0,5$ мм, глибина – $5,3 \pm 0,5$ мм).

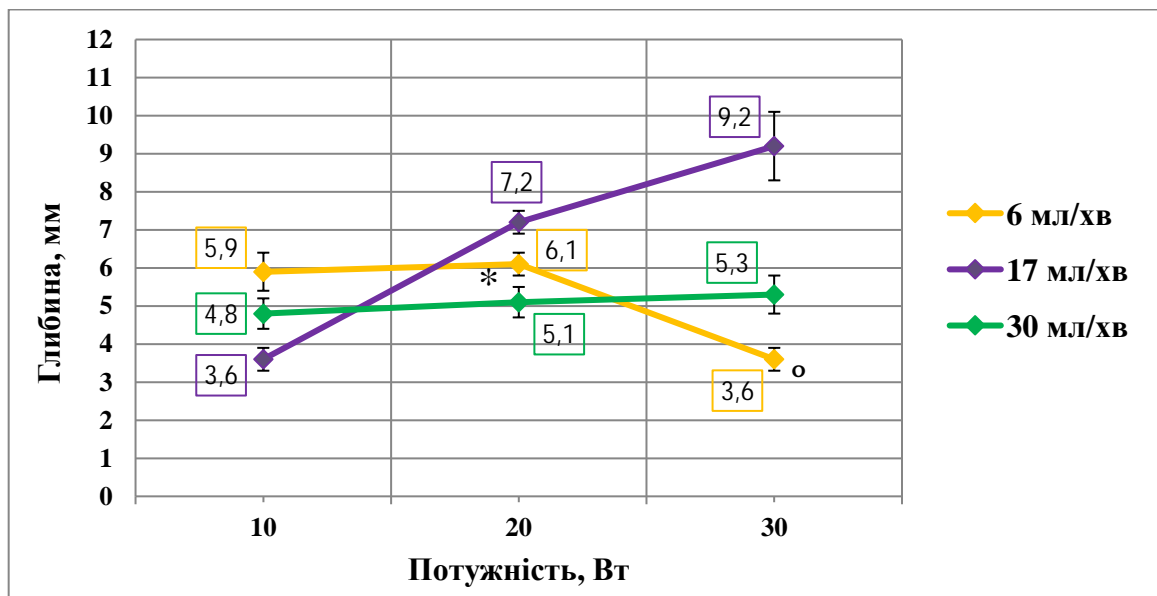
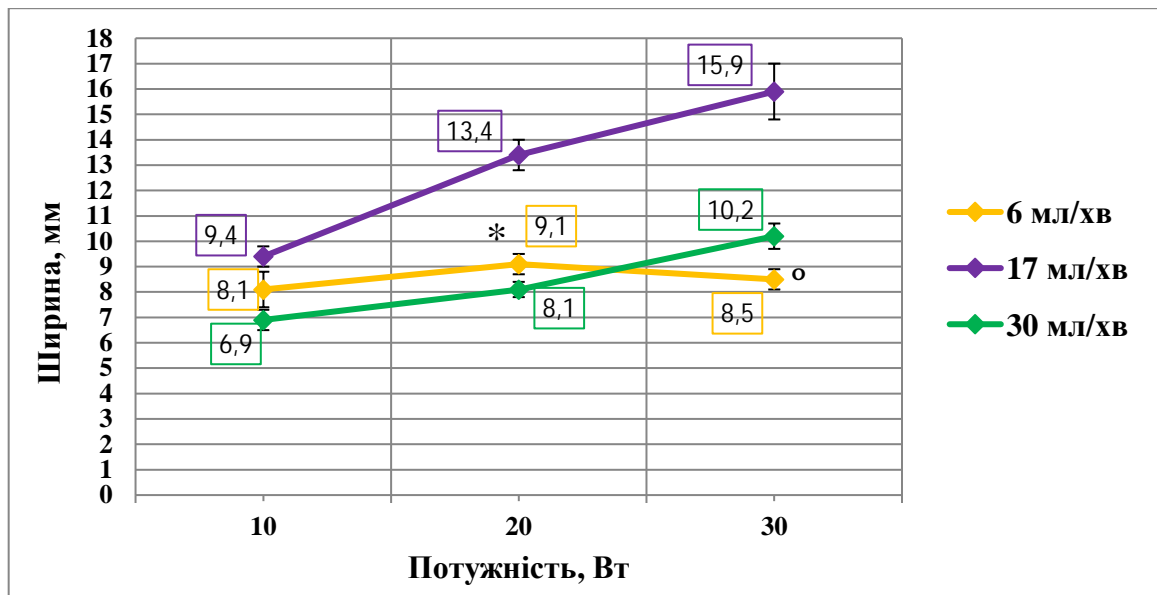


Рисунок 2.8 – Середні розміри деструкції при різній інтенсивності охолодження в ділянці взаємодії (* – спрацювання температурної «відсічки», тривалість впливу < 60 с; ° – мікробибухи тканини), $p < 0,05$

На рис. 2.9 приведені графіки температури тканини міокарда при різних значеннях потужності РЧА для умов відсутності тепловідведення в ділянці впливу та з імітацією потоку рідини різної інтенсивності 6 мл/хв, 17 мл/хв, 30 мл/хв, 40 мл/хв.

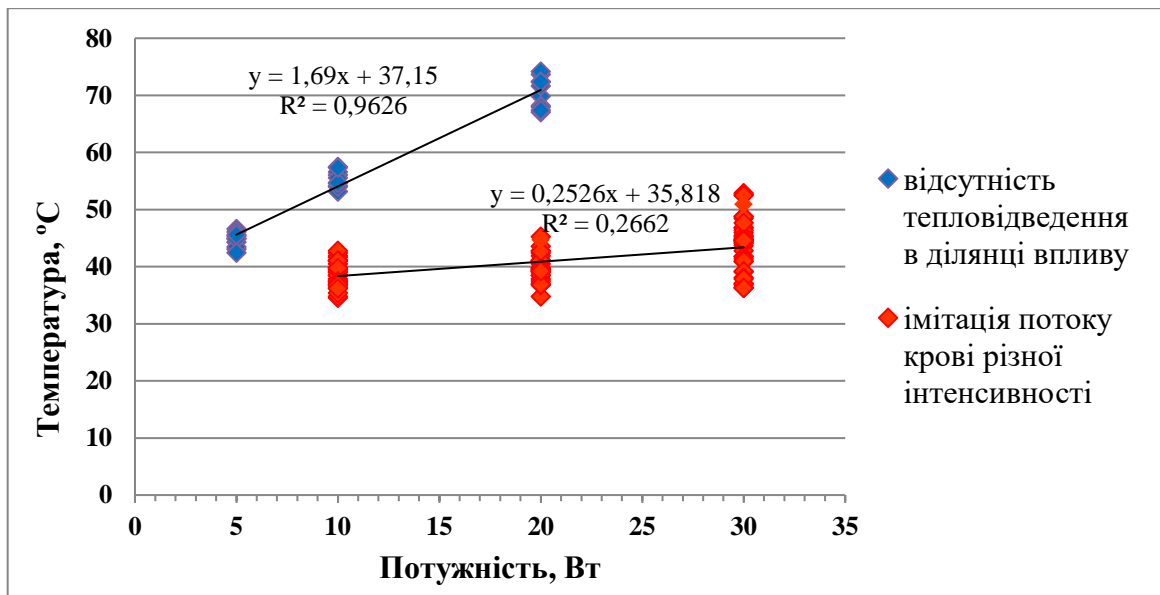


Рисунок 2.9 – Залежність температури в ділянці РЧА від вихідної потужності для умов відсутності тепловідведення в ділянці впливу та з імітацією потоку рідини різної інтенсивності, $p < 0,05$

В ході регресійного аналізу отримано, що для тканини міокарда без потоку крові коефіцієнт детермінації R^2 становив 0,9626. Це свідчить про те, що температура тканини і електроду в даній ділянці повністю визначалася прикладеною потужністю електричного струму. В той час як для тканини міокарда з додатковим охолодженням різної інтенсивності значення коефіцієнта детермінації R^2 отримано значно нижче 0,2662. Це говорить про значний внесок тепловідведення від потоку рідини на температуру в ділянці РЧА та розміри деструкції, що показано вище (R^2-1).

Якщо перевести отримані результати на циркулюючий потік крові працюючого серця, то можна зробити висновки, що помірне тепловідведення в ділянці взаємодії позитивно впливає на розміри деструкції тканини міокарда. Воно забезпечує охолодження електроду, тим самим дозволяє підводити до тканини вищу потужність і виконувати ефективні деструкції. У ділянках серця з невисоким системним кровообігом підведення вищої потужності обмежене через швидке спрацювання температурної «відсічки» і часті випадки мікробибухів тканини. В цій ситуації рекомендується застосовувати для РЧА

електрод з додатковим активним охолодженням. З проведених експериментальних досліджень рекомендована ефективна інтенсивність даного охолодження 17 мл/хв. Вища інтенсивність тепловідведення зумовлює значні втрати енергії в рідину, електропровідність якої є значно вища, ніж тканини міокарда і за таких умов навіть дуже велике збільшення вихідної потужності електричного струму не забезпечить ефективну деструкцію тканини. Різні ділянки серця мають різну швидкість потоку крові на їх поверхні та ступінь тканинної перфузії, тому визначення їх кількісних характеристик має важливе значення для оцінки глибини деструкції. Одним з можливих підходів для їх розрахунку є визначення коефіцієнта детермінації R^2 залежності температури в ділянці РЧА від прикладеної потужності для різних аритмогенних ділянок серця.

2.5 Дослідження роздільного впливу потужності та температури електродів для ефективної та безпечної деструкції

Експерименти виконувалися у двох режимах роботи радіочастотного генератора:

– в першій групі з 70 досліджень, в режимі контролю вихідної потужності, встановлювалися номінальні значення енергії – 5 Вт, 10 Вт, 20 Вт, 40 Вт; температура «відсічки» 95 °С. За таких умов тривалість впливу регулювалася незалежно від оператора і, відповідно автоматичному відключенню, і коливалася в межах від 22 до 60 с.

– у другій групі з 60 досліджень, в режимі контролю вихідної температури, задавалися номінальні значення – 55 °С, 65 °С, 75 °С, блокувалася можливість температурної «відсічки». Тривалість радіочастотного впливу була постійною – 60 с. Потужність впливу обиралася автоматично в залежності від заданої оператором температури, час досягнення якої становив 5-10 с.

У першій групі експериментального дослідження впливу потужності на розмір деструкції були отримані результати (табл. 2.3, підрозділ I), які вказують на те, що в режимі контролю потужності для електроду довжиною 4 мм, радіочастотна абляція дозволяла досягнути розмірів деструкції (ширина – $9,2\pm 0,3$ мм, глибина – $4,4\pm 0,5$ мм) на потужностях близько 5 Вт. При цьому реєструвалася температура електроду $61,6$ °С.

Таблиця 2.3 – Залежність розмірів деструкції міокарда від потужності і температури радіочастотного впливу ($n = 10$ досліджень для кожного експерименту, $\sum n = 130$, $p \leq 0,05$ для розмірів деструкції при різних режимах)

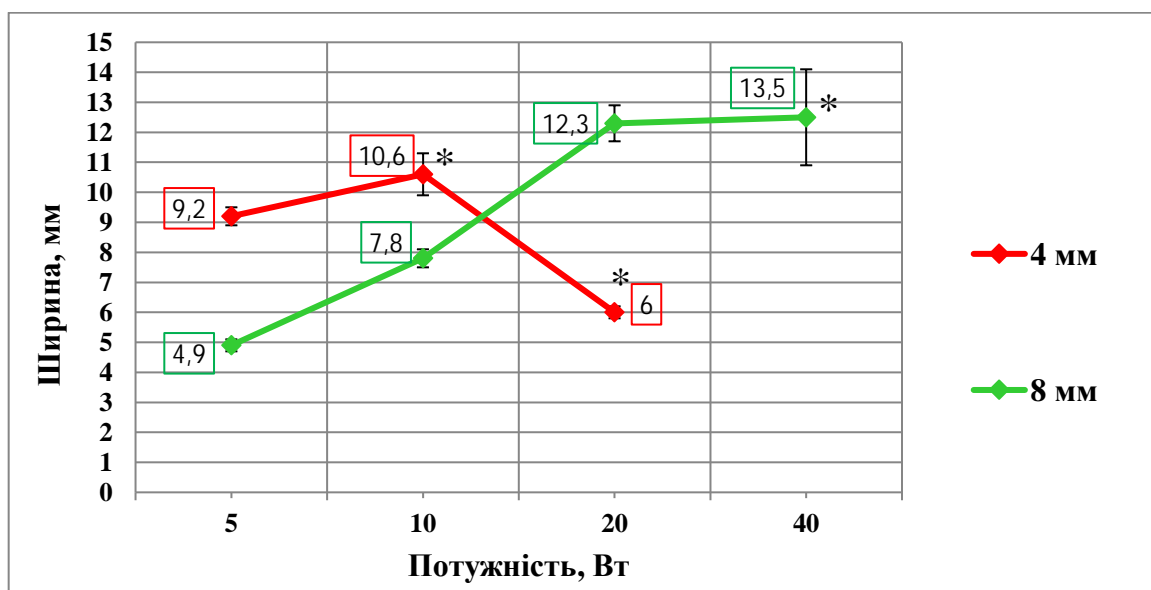
Елек- трод	Вихідна потужність, Вт	Середня температура електроду, °С	Середні розміри деструкції, мм				Примітки
			Ширина (d)	±	Глибина (h)	±	
I - Розміри деструкції електродами 4 мм і 8 мм в режимі контролю потужності							
4 мм	5	61,6	9,2	0,3	4,4	0,5	
4 мм	10	81,2	10,6	0,7	5,7	0,6	«відсічка» – 95 °С; час впливу до «відсічки» – 25 с.
4 мм	20	69,5	6,0	0,2	3,4	0,2	«відсічка» – 95 °С; час впливу до «відсічки» – 20 с.
8 мм	5	44,7	4,9	0,2	1,6	0,2	
8 мм	10	55,4	7,8	0,3	4,8	0,5	
8 мм	20	70,5	12,3	0,6	9,5	0,5	
8 мм	40	77,4	13,5	1,6	11,1	0,7	мікровибухи
II - Розміри деструкції електродами 4 мм і 8 мм в режимі контролю температури							
4 мм	2,1	55	4,4	0,3	3,3	0,1	
4 мм	3,9	65	7,1	0,2	4,3	0,2	
4 мм	6,4	75	8,5	0,4	5,3	0,3	
8 мм	8,6	55	8,0	0,4	5,5	0,3	
8 мм	18,4	65	9,8	0,6	7,2	0,3	
8 мм	31,4	75	13,1	0,7	8,2	0,4	

Потужність 10 Вт призводила до утворення максимальних розмірів деструкції (ширина – $10,6\pm 0,7$ мм, глибина – $5,7\pm 0,6$ мм), але зумовлювало зростання температури електроду в зоні контакту до $81,2$ °С, що перевищувало безпечну межу для тканини серця $65\pm 0,5$ °С.

При подальшому підвищенні потужності до 20 Вт температура стрімко зростала, викликаючи автоматичне відключення подачі енергії при максимальній температурі 95 °С, тому час впливу скорочувався до 20 с і розміри деструкцій були меншими (ширина – $6,0 \pm 0,2$ мм, глибина – $3,4 \pm 0,2$ мм). Середня температура електроду становила 69,5 °С, що також становить небезпеку перегрівання тканини міокарда для клінічних умов.

При розмірах електроду 8 мм в умовах режиму контролю потужності від 10 Вт до 20 Вт, внаслідок тепловідведення з більшої поверхні електроду, його температура в місці контакту протягом нанесення деструкції була в безпечних межах для тканини, від 44,7 °С до 64,5 °С і не досягала значень «температурної відсічки» ($> 65 \pm 0,5$ °С), необхідних для автоматичного відключення. Тривалість РЧ впливу регулювалась в ручному режимі, а тому розміри деструкції зростали пропорційно до кількості переданої енергії, що дозволяло досягнути максимальної абляції тканини (ширина – $12,3 \pm 0,6$ мм, глибина – $9,5 \pm 0,5$ мм). Подача на електрод 8 мм потужності 30 Вт зумовлювала нагрівання до температури 77,4 °С і призводила до мікровибухів парів газу в тканині міокарда.

Наведені вище залежності графічно зображені на рисунку 2.10.



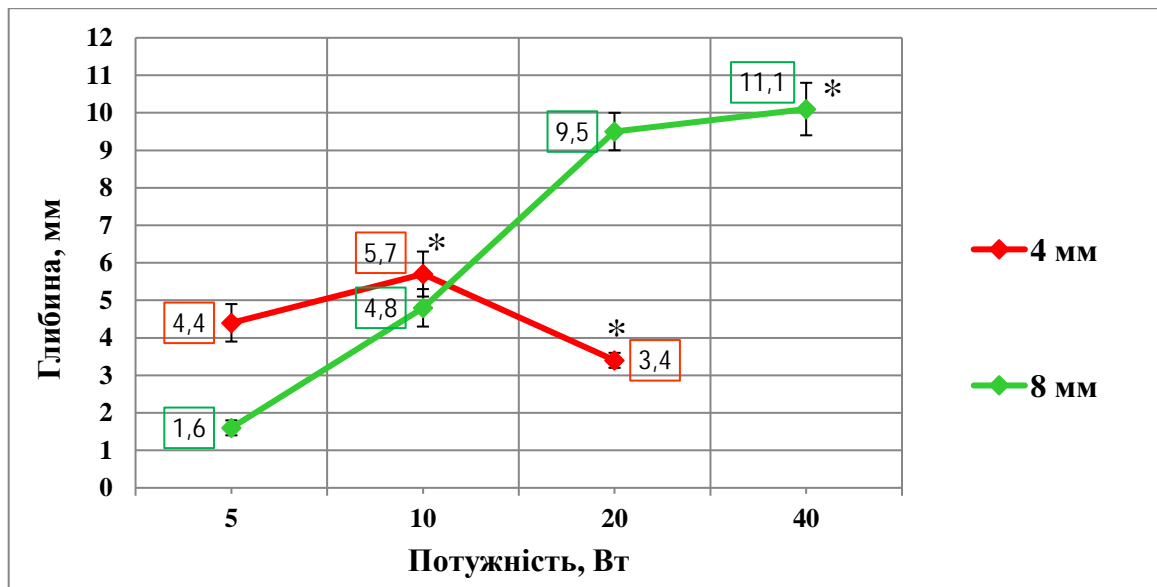


Рисунок 2.10 – Середні розміри деструкції у режимі контролю вихідної потужності при застосуванні електродів 4 і 8 мм, тривалості впливу 60 с (* – спрацювання температурної «відсічки», тривалість впливу < 60 с; мікробухи тканини), $p < 0,05$

Друга група експериментів в режимі контролю температури електроду відкрила можливість уникнення негативних моментів передчасного припинення процедури внаслідок «температурної відсічки» і попередження появи мікробухів (табл. 2.3, підрозділ II). Тривалість впливу не скорочувалася і становила 60 с. для трьох номінальних значень температури електродів: 55 °С, 65 °С, 75 °С. В цих умовах отримана лінійна залежність розмірів деструкції від температури (рис. 2.11).

При розмірах електроду 4 мм ширина і глибина деструкції були меншими ніж при 8 мм електроді. Мінімальні розміри деструкції при температурі 55 °С для електроду 4 мм становили: ширина – $4,4 \pm 0,3$ мм, глибина – $3,3 \pm 0,1$ мм; а для електроду 8 мм, відповідно, $8 \pm 0,4$ мм і $5,5 \pm 0,3$ мм. Для підтримки в тканині даної температури відбувалося автоматичне регулювання потужності, що підводилася: 2,1 Вт та 8,6 Вт – для електродів 4 мм і 8 мм, відповідно.

При температурі 65 °С були отримані розміри деструкції – для електроду 4 мм: ширина – $7,1 \pm 0,2$ мм, глибина – $4,3 \pm 0,2$ мм; і для 8 мм, відповідно:

9,8±0,6 мм і 7,2±0,3 мм. Значення потужності також збільшувалося пропорційно до 3,9 Вт і 18,4 Вт, що відповідало безпечним і ефективним параметрам РЧА, продемонстрованим в експерименті з дослідження режиму контролю вихідної потужності.

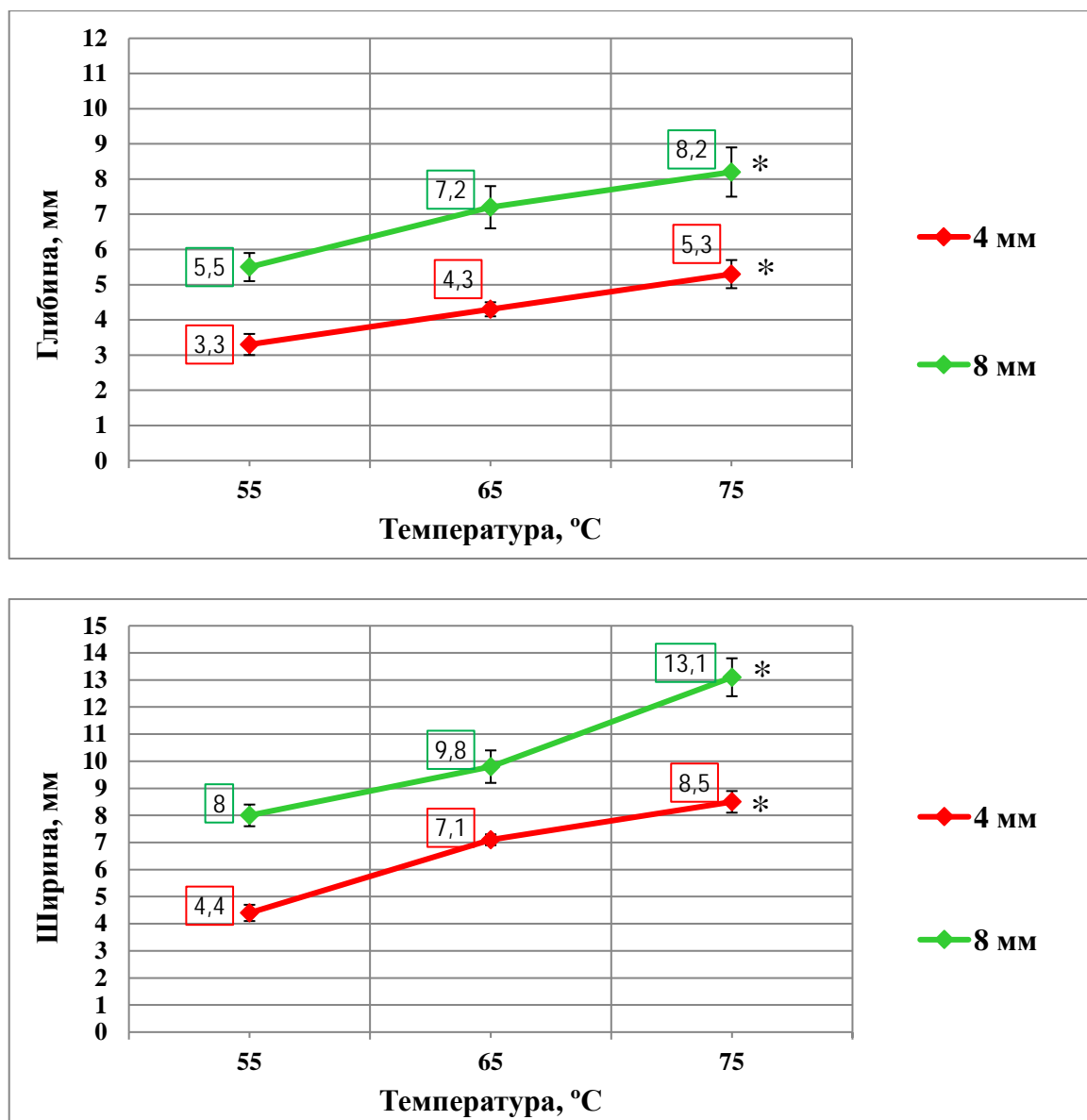


Рисунок 2.11 – Середні розміри деструкції у режимі контролю температури при застосуванні електродів 4 і 8 мм, тривалості впливу 60 с (* – мікроривбухи тканини), $p < 0,05$

При температурі 75 °C були отримані максимальні розміри деструкції – для електроду 4 мм: ширина – 8,5±0,4 мм, глибина – 5,3±0,3 мм; і для 8 мм,

відповідно: $13,1 \pm 0,7$ мм і $8,2 \pm 0,4$ мм. Але при даній температурі виникали мікрОВИбухи в тканині, що неприпустимо в клінічних умовах, і ще раз підтверджує необхідність не перевищувати температуру відсічки $65 \pm 0,5^\circ\text{C}$; та максимальні значення прикладеної потужності до електродів різної довжини.

З результатів експериментів, отримано наступні закономірності. Збільшення вихідної потужності призводить до підвищення температури електроду і зумовлює утворення більшої деструкції тканин міокарда. Також простежується і обернена залежність, що для досягнення вищих значень температури в тканині міокарда при РЧА необхідно збільшувати потужність підведеного електричного струму. Величина корисної потужності радіочастотного струму, що доходить до тканини і утворює ефективну і безпечну трансмуральну деструкцію, залежить від довжини електроду.

Для ефективного використання електроду 4 мм, доцільно застосовувати його в режимі контролю температури, який дозволяє підводити до тканини серця більшу величину радіочастотної енергії, не зумовлюючи перегрівання електроду і автоматичного припинення подачі струму.

Електрод 8 мм у свою чергу ефективніше працює в режимі контролю потужності, де він зумовлює швидше наростання енергії радіочастотного струму і утворення більшої за розміром деструкції.

Отримані результати дозволяють обирати параметри радіочастотної абляції для досягнення безпечних розмірів деструкції в різних ділянках серця, товщини яких наведені в табл. 1.2:

1) виходячи з міркувань безпеки, для роботи в ділянках серця з розмірами до 5 мм, режим вибору параметрів РЧА наступний: режим контролю потужності, розмір електроду 4 мм, потужність близько 5 Вт, температура відсічки 65°C ; та по тонких стінках товщиною до 3 мм: режим контролю температури з номінальним значенням 55°C , електрод довжиною 4 мм. Рекомендована ефективна тривалість аплікації – 60 с;

2) у випадку коли потрібно досягнути розмірів деструкції від 5 до 9 мм доцільно застосовувати електрод 8 мм в режимі контролю потужності 10-20 Вт

з «відсічкою» по температурі 65 °С; та в режимі контролю температури з номінальним значенням 55-65 °С; тривалість аплікації – 60 с.

Висновки за розділом 2

1. Експериментальне дослідження РЧА в лабораторних умовах на видаленому серці свині показало основні біофізичні параметри, які регулювали об'єми деструкції міокарда: розмір електроду (4 мм, 8 мм, 3,5 мм з охолодженням); стабільний контакт електрод-тканина; величина переданої електричної енергії (потужність в межах 5-40 Вт), перетвореної в тепло (температура в межах до 95 °С); обмеження розмірів деструкції міокарда (від 16 мм до 4 мм) в залежності від тривалості електричного впливу, яка обумовлювалася його автоматичним перериванням за рахунок спрацювання температурної «відсічки» (95 °С) та мікровибухами тканини.

2. Отримані важливі термоелектричні залежності між вказаними характеристиками:

– для всіх типорозмірів електродів (4 мм, 8 мм, а також 3,5 мм з охолодженням) збільшення вихідної потужності зумовлювало зростання температури в ділянці взаємодії і забезпечувало утворення глибшої деструкції тканин міокарда з лінійною закономірністю;

– при відсутності охолодження рідиною, використання електроду 4 мм на невеликих потужностях (≈ 5 Вт) дозволяло отримати більші розміри деструкції дотичної тканини міокарда у порівнянні з електродом 8 мм за рахунок менших втрат енергії з його поверхні в оточуюче середовище (повітря);

– подача на електрод 4 мм вищої потужності (≥ 10 Вт) зумовлювала скорочення тривалості впливу за рахунок його автоматичного переривання спрацюванням температурної «відсічки» і призводила до зменшення ефективної глибини деструкції;

– більше тепловідведення з електроду 8 мм надавало перевагу використанню його на вищих вихідних потужностях (≥ 20 Вт) і дозволяло збільшувати розміри деструкції понад максимальні, отримані електродом 4 мм;

– при подачі на електрод 8 мм вищої потужності (≥ 30 Вт) найбільш часто виникали мікровибухи тканини міокарда, що зумовлювало рекомендацію встановлювати нижче значення температури «відсічки» при використанні даного електроду з метою безпечності тканини серця від травмування;

– застосування електроду 3,5 мм з активним охолодженням значно зменшувало температуру в зоні контакту, приводило до утворення найбільш глибоких деструкцій з меншою поверхневою площею, що актуально для РЧА по складній геометрії невеликих за розмірами ділянок серця;

– вища інтенсивність тепловідведення імітованого потоку рідини (17 мл/хв) в ділянці взаємодії збільшувала тривалість підведення РЧ струму до тканини міокарда без спрацювання автоматичної «відсічки» по температурі та зменшувала виникнення мікровибухів тканини, приводила до утворення глибшої деструкції порівняно з інтенсивністю 6 мл/хв;

– інтенсивність охолодження 30 мл/хв зумовлювала значні конвективні втрати РЧ енергії у потік рідини і приводила до утворення значно менших розмірів деструкції дотичної тканини міокарда навіть при великому збільшенні вихідної потужності електричного струму.

3. Гістологічний аналіз препаратів деструкції міокарда дозволив виявити основні патоморфологічні маркери ефективної та безпечної РЧА тканини серця:

– зосередження деструкції в глибині міокарда за рахунок дії електричного струму і резистивного нагрівання; та коагуляційні форми провідного нагрівання, що характеризувалися різними ступенями змін цитоплазми кардіоміоцитів і змінювалися поконтурно відповідно до температурних полів;

– біологічна дегенерація клітин міокарда та розриви м'язових волокон в зоні дії електричного струму і теплових процесів були достатньою умовою втрати тканиною здатності проведення електричних імпульсів, а утворення дефекту тканини міокарда в околі електроду не було необхідним наслідком

РЧА і створювало небезпеку надмірного пошкодження і травмування тканин серця;

– тепловідведення оточуючим середовищем зменшувало кипіння міжклітинної рідини в досліджуваній тканині, частоту мікробухів і утворення кратеру в навколоелектродній зоні.

4. В результаті визначені незалежні програмні фізичні модулі для моделювання РЧА в Comsol Multiphysics, а саме: резистивне нагрівання тканини міокарда з урахуванням характеристик електродів і параметрів потужності; поширення температурних полів з урахуванням термоелектричних характеристик міокарда; вплив тепловідведення потоком крові.

Для підвищення точності моделювання і відтворення реальних клінічних умов катетерної РЧА з'явилася необхідність визначення термоелектричних характеристик міокарда різних ділянок серця по відгуку тканини на дію електричного струму та теплопровідності в реальних клінічних умовах, які досліджуються в наступному розділі.

Основні результати розділу викладені в наукових працях [218-225].

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА АДАПТИВНОЇ МЕТОДИКИ РОЗРАХУНКУ ТЕРМОЕЛЕКТРИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МІОКАРДА ДЛЯ УДОСКОНАЛЕННЯ ПРОЦЕДУРИ КАТЕТЕРНОЇ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ПРАЦЮЮЧОГО СЕРЦЯ ЛЮДИНИ

3.1 Аналіз електро- та теплофізичних параметрів відгуку тканини серця на вплив радіочастотного струму в ході клінічних процедур катетерної абляції субстратів аритмій

3.1.1 Обґрунтування об'єктивності отриманих даних

Клінічні катетерні дослідження виконувались за наступним алгоритмом. Під рентгенологічним контролем (ангіографічна система Infinix CC-I, Toshiba, Японія) проводилося позиціонування катетерів в камерах серця (рис. 3.1).

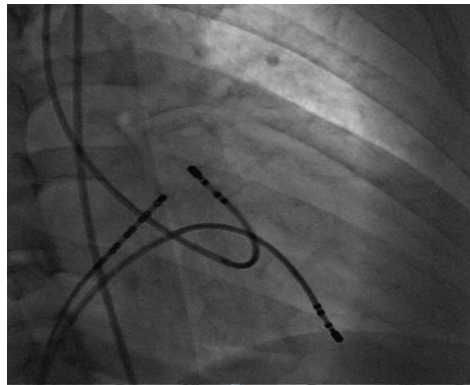


Рисунок 3.1 – Позиціонування катетерів в необхідних камерах серця (ангіографічна система Infinix CC-I, Toshiba, Японія)

Диференціальна діагностика субстрату аритмії виконувалася в ході електрофізіологічного дослідження шляхом стимуляційного та активаційного картування міокарда і провідної системи серця за допомогою діагностичних

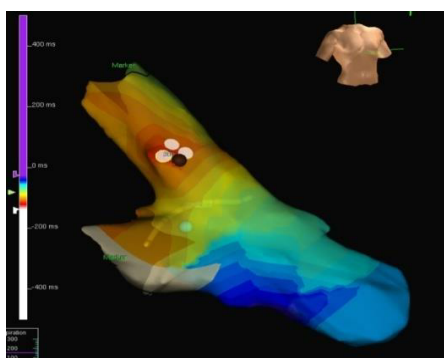
електродів катетерів із фіксацію характеристик електричних потенціалів (рис. 3.2 (а)) за допомогою системи Bard (Bard, США). Система дозволяла реєструвати електрограму точки дотику електродом впливу в діапазоні ± 15 мВ і забезпечувала об'єктивну оцінку пригнічення джерела патологічного збудження по зменшенню амплітуди сигналу в двічі з похибкою $\pm 0,05$ мВ;

Навігаційна система електроанатомічного картування Ensite Velocity NavX (St. Jude medical, США) забезпечувала визначення локалізації джерела патологічного збудження, що потребувало деструкції (рис. 3.2 (в)), та положення електроду РЧ впливу відносно анатомічних структур серця в тривимірному просторі з точністю до 3 мм.



а)

б)



в)

Рисунок 3.2 – Клінічні електрофізіологічні дослідження субстрату аритмії (система LabSystem, Bard, США) (а), параметри РЧА (б) та локалізація зони деструкції (навігаційна система Ensite Velocity NavX, St. Jude medical, США) (в)

На основі отриманих активаційних карт здійснювалась РЧА ділянок патологічного збудження міокарда електродами (рис. 2.6) катетерів для абляції в кожному випадку. Запис потенціалів з тканини серця для оцінки ефективності їх видалення і РЧ абляція виконувалися одним і тим же електродом, розмір якого обирався в залежності від ділянки серця.

РЧА виконувалося автоматизованими РЧ генераторами Stokert EP Shuttle (Biosense Webster, США) та IBI-1500T11 (St. Jude medical, США) з частотою струму 500 кГц, діапазоном подачі потужності – до $100 \pm 0,5$ Вт, в яких, з метою безпеки, реалізований зворотний зв'язок для запобігання перевищення температури в зоні контакту (електрод-міокард) понад $65 \pm 0,5$ °С з фіксацією параметрів РЧА (рис. 3.2 (б)).

У зв'язку з різною товщиною стінки міокарда серця та необхідністю досягнути достатньої глибини деструкції обиралися різні параметри електричного струму та інструменти для РЧА, що використовуються в клінічній практиці і наведені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1 – Параметри радіочастотної абляції аритмогенних зон серця, що використовують в клінічній практиці

Зона РЧ впливу	Тип електроду	Потужність, Вт	Температура відсічки, °С	Тривалість впливу, с
Передсердно-шлуночкова борозна	4 мм	30-45	65	45-60
«Повільний шлях» АВ з'єднання	4 мм	25-40	65	20-45
Праве передсердя, кава-трикуспідальний перешийок	8 мм	55-70	65	15-45
Ліве передсердя, гирла легеневих вен	3,5 мм з охолодженням	30-40	65	15-30
Правий та лівий шлуночок	4 мм	30-40	65	45-60

Критеріями ефективності РЧА були (рис.3.2 (а)):

- 1) падіння амплітуди сигналу на записі електрограми з ендокардіального електроду нижче 0,5 мВ (значення характерне для рубцевої тканини, яка не має здатності до провідності і генерації потенціалів в міокарді);
- 2) падіння імпедансу в 5-10 Ом, що реєструвалося на дисплеї генератора і свідчило про зміни опору і електропровідності пошкодженої тканини;
- 3) припинення тахікардії, умови її відсутності і неможливість запустити в ході повторного електрофізіологічного дослідження.

Тривалість РЧ впливу обумовлювалася досягненням цих трьох критеріїв.

Виконувалася запропонована методика (патент на винахід № 108786, заявл. 13.09.2013; опубл. 10.01.2014, бюл. № 1/2014) оцінки змін деполяризації міокарда під впливом деструкції тканини серця, яка полягала у визначенні часу сегментарної електромеханічної затримки в міокарді шлуночків серця до та після РЧА. Вона включала в себе проведення вектор-кардіографії (ВКГ) та двовимірної ехокардіографії (ЕхоКГ). На ВКГ визначали просторову локалізацію моменту збудження, моменти деполяризації шлуночків, які у даного пацієнта відповідали максимальним відхиленням зміни напрямків хвилі збудження у просторі та визначали анатомічний сегмент серця, який відповідав даній локалізації РЧА деструкції. Виконували двовимірну ЕхоКГ шляхом відстежування акустичних маркерів «Speckle tracking» та записували криву механічної активності для розглядуваного сегмента серця. Опіраючись на дані цих двох методів обстеження, обраховували час сегментарної електромеханічної затримки в міокарді шлуночків серця за інтервалом часу між моментом його збудження за даними ВКГ та піком кривої механічної активності цього сегмента за даними ЕхоКГ.

Отже, в ході катетерних процедур радіочастотної абляції субстратів аритмій використовувалися сучасне спеціалізоване електрофізіологічне обладнання для об'єктивної діагностики аритмогенних ділянок серця, застосовувалися стандартизовані критерії контролю ефективності вилучення джерел аритмії, сертифіковані та метрологічно повірені технічні засоби РЧА.

Рентгенологічний контроль візуалізував позицію електроду по відношенню до стінки серця, але відображення границь зони і розмірів деструкції за допомогою нього неможлива. Звідси впливала актуальність і важливе практичне значення розробки адаптивної методології зі зворотним зв'язком інтерпретації індивідуальних електрофізичних параметрів відгуку тканини міокарда на вплив електричного струму з заданими параметрами, для розрахунку термоелектричних характеристик міокарда і реалізації їх в моделі тканини графічним поширенням деструктивних температурних полів.

3.1.2 Характеристика досліджуваних параметрів радіочастотної абляції

Клінічні спостереження за процедурою РЧА показали наступні особливості і закономірності:

1) при виконанні клінічних катетерних РЧА для різних анатомічних ділянок серця і локалізацій субстратів аритмій встановлювалися різні значення потужності радіочастотної енергії у зв'язку з різною товщиною стінки камери серця для досягнення трансмуральності деструкції;

2) в різних ділянках серця оптимальна ефективна тривалість впливу, необхідна для вилучення патологічних потенціалів, відрізнялася у зв'язку з відмінностями термоелектричних характеристик міокарда;

3) через відмінності в ступеню порожнинного охолодження тканин міокарда потоком крові відрізнялися і залежності нагрівання тканини серця та електроду від прикладеної потужності для різних ділянок серця.

В ході клінічних спостережень за проведенням катетерних процедур РЧА в рентген-операційній було помічено (рис. 3.3), що при подачі енергії вихідної однакової потужності (встановлювалася оператором на РЧ генераторі) до

тканини міокарда різних ділянок серця, потужність, яка ними поглиналася, була різною при сталій тривалості впливу.

Температура електроду, що також автоматично моніторувалася на РЧ генераторі, підтримувалася в ході однієї точки аплікації приблизно на ± 1 °С, і відрізнялася для різних анатомічних ділянок серця ± 3 °С.

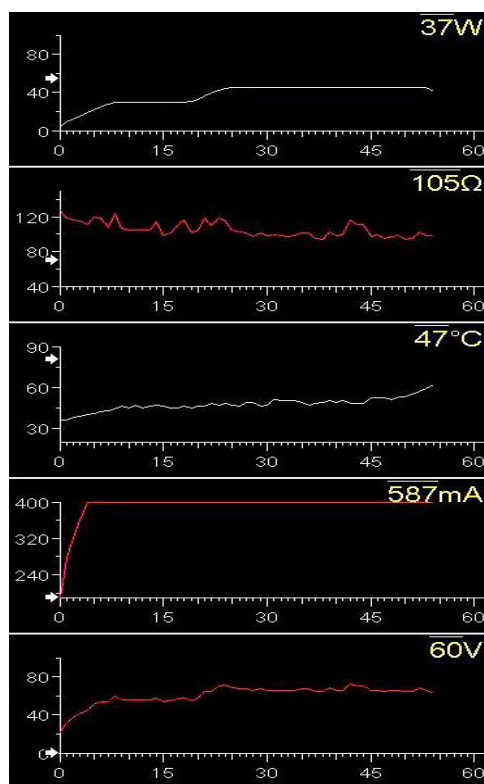


Рисунок 3.3 – Моніторинг параметрів електричного впливу при РЧА

Аналіз клінічних даних мав на меті оцінити особливості РЧА в різних анатомічних ділянках серця в залежності від термодинамічних умов середовища взаємодії та, на основі вирішення зворотної задачі термодинаміки, визначити для них термоелектричні характеристики міокарда та потоку крові для подальшого моделювання поширення температурних полів на глибині тканини і візуалізації розмірів деструкції.

Складено базу даних для 210 пацієнтів з різними типами аритмій, яким була виконана РЧА в Державній установі «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України» протягом 2011-2015 рр.

За допомогою інвазивного електрофізіологічного дослідження та електроанатомічного картування була локалізована аритмогенна ділянка серця, яка відповідала за механізм виникнення та підтримки аритмії. Ці ділянки відрізнялися товщиною стінки камери серця, ступенем омивання потоком крові, структурою тканини та ін.

В табл. 3.2 наведено класичні ділянки локалізації аритмогенних ділянок серця для різних аритмій і місця, в яких наносилися радіочастотні аплікації з метою вилучення патологічних потенціалів і переривання механізму тахікардії.

Таблиця 3.2 – Клінічна база пацієнтів з різними типами аритмій і локалізацією аритмогенного субстрату для РЧА (N = 210 процедур РЧА, n = 3227 точок РЧ аплікацій)

Тип аритмії	РЧА (вилучення)	Зона впливу	Кількість процедур	Кількість аплікацій
Синдром Вольфа-Паркінсона-Вайта (ВПВ)	РЧА додаткового шляху проведення	Передсердно-шлуночкова борозна, навколо мітрального та трикуспідального клапанів	48	240
Атріо-вентрикулярна вузлова реципрокна тахікардія (АВВРТ)	РЧА «повільного шляху» АВ з'єднання	Задня частина міжпередсердної перегородки, трикутник Коха, «повільний шлях» АВ з'єднання	42	168
Тріпотіння передсердь (ТП)	РЧА кава-трикуспідального перешийку	Міокард правого передсердя в зоні між трикуспідальним клапаном та нижньою порожнистою веною	46	920
Фібриляція передсердь (ФП)	Циркулярна ізоляція легеневих вен	Міокард лівого передсердя навколо гирл легеневих вен	37	4440
Шлуночкова тахікардія (ШТ), екстрасистолія (ШЕ)	РЧА джерел ШТ, ШЕ	Міокард шлуночків	37	222

Для кожної РЧ аплікації було зафіксовано характеристики енергії (I – сила струму, мА; U – напруга, В; P – потужність, Вт; t – тривалість впливу, с; T – температура електроду, °C; Ω – імпеданс, Ом), її ефективності (падіння

амплітуди потенціалів в зоні впливу вдвічі, мВ; незапуск тахікардії) та визначені середні значення $\pm SD$ для кожного показника в різних ділянках серця.

У зв'язку з різною товщиною стінки міокарда серця та необхідністю досягнути достатньої глибини деструкції обиралася різні потужності електричного струму, що використовуються в клінічній практиці (табл. 3.1), і визначені середні значення параметрів РЧА наведені в табл. 3.3.

Таблиця 3.3 – Середні ефективні параметри радіочастотної абляції (N = 210 процедур РЧА, n = 3227 точок РЧ аплікацій, p < 0,05)

Зона РЧ впливу	Потужність, Вт	Температура, °С	Імпеданс, Ом	Тривалість впливу, с
Передсердно-шлуночкова борозна	34,4 \pm 7,1	46,3 \pm 2,9	111 \pm 17	33 \pm 14
«Повільний шлях» АВ з'єднання	27,6 \pm 5,4	44,4 \pm 2,7	106 \pm 13	26 \pm 13
Праве передсердя, каватрикуспідальний перешийок	61,6 \pm 6,7	45,5 \pm 1,7	84 \pm 11	33 \pm 15
Ліве передсердя, гирла легеневих вен	31,3 \pm 5,2	37,4 \pm 0,9	108 \pm 16	31 \pm 15
Правий та лівий шлуночок	35,3 \pm 7,3	45,7 \pm 2,5	109 \pm 15	38 \pm 15

Різниця в параметрах РЧА для різних ділянок пояснювалася також різним ступенем тепловідведення від потоку постійно циркулюючої крові, що суттєво впливало на абсорбційні властивості міокарда до потужності, сили струму і зумовлювали різну температуру в ділянці взаємодії, що стало предметом подальшого дослідження.

В табл. 3.4 наведені визначені середні ефективні значення досліджуваних параметрів для різних ділянок серця при встановленні сталої вихідної потужності генератора для більш детального вивчення абсорбційних

властивостей тканини міокарда при різних термодинамічних умовах середовища взаємодії з електричним струмом.

Таблиця 3.4 – Електро- та теплофізичні параметри відповіді тканини міокарда на вплив радіочастотного струму для різних анатомічних ділянок серця (N = 83 процедур РЧА, n = 1358 точок РЧ аплікацій, p < 0,05)

Зона РЧ впливу	Вихідна потужність, P _{вих.} , Вт	Потужність перехідного процесу, P, Вт	Напруга, U ₀ , В	Сила струму, I, мА	Імпеданс, Ом	Тривалість, с	Температура, °С
Передсердно-шлуночкова борозна	30	26,7±1,4	50±3	496±35	113±17	30±13	46,8±3,2
«Повільний шлях» АВ з'єднання	30	25,2±1,6	49±3	492±33	107±14	24±9	43,6±2,7
Праве передсердя, кава-трикуспі-дальний перешийок	60	54,1±1,3	63±4	804±63	85±11	32±7	47,5±3,9
Ліве передсердя, гирла легеневих вен	30	28,6±0,9	50±2	553±17	101±10	30±11	37,1±0,9
Правий та лівий шлуночок	40	35,3±1,4	55±3	612±35	99±9	34±10	46,6±3,7

Отже, клінічні дослідження показали, що середні значення температури ефективної катетерної РЧА для різних ділянок серця відрізнялися.

Був проведений регресійний аналіз створеної клінічної бази даних у програмі SPSS за напрямками:

- показати відмінності термодинамічних особливостей різних ділянок серця при дії на них радіочастотного струму;
- визначити абсорбційні властивості міокарда аритмогенних зон в залежності від термодинамічних умов середовища взаємодії в різних ділянках серця.

3.1.3 Оцінка залежності температури міокарда в ділянці взаємодії від прикладеної потужності впливу для різних анатомічних зон серця

З бази даних (табл. 3.3) виокремлено послідовності температури міокарда та потужності РЧ дії для різних ділянок серця.

В ході регресійного аналізу побудовано рівняння регресії (рис. 3.4), що встановлюють закономірності термічної дії радіочастотного струму різних діапазонів потужності на ділянки міокарда, в яких виконується стандартна РЧА субстратів аритмій.

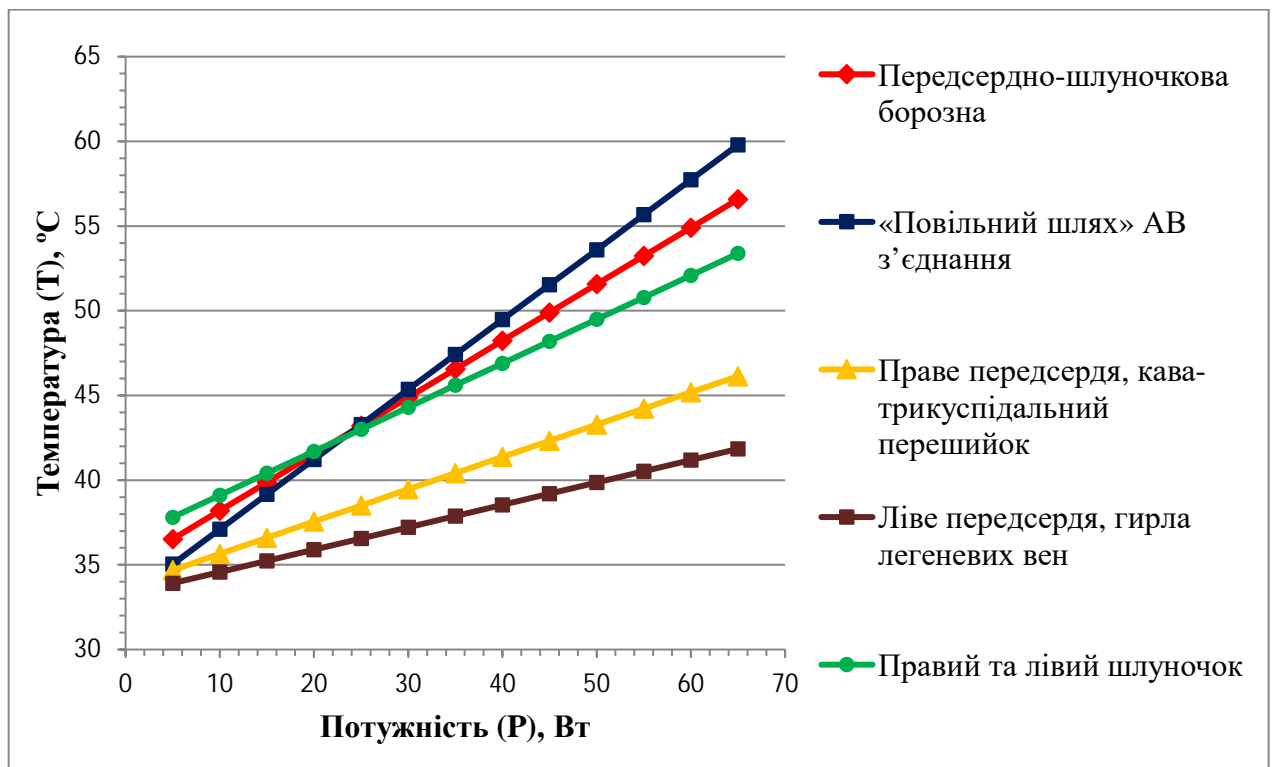


Рисунок 3.4 – Залежність температури міокарда в зоні РЧА від прикладеної потужності для різних анатомічних ділянок серця (N = 210 процедур РЧА, n = 3227 точок РЧ аплікацій, p < 0,05)

Отримані графіки температури відображають складну взаємодію між генерацією тепла в тканині міокарда під дією радіочастотної енергії і конвективними втратами тепла під впливом оточуючого потоку крові.

Кількісна оцінка внеску дії кожного фактору у варіацію досліджуваної (прогнозованої) температури тканини міокарда для різних ділянок серця ґрунтується на основі коефіцієнтів регресії та детермінації.

Коефіцієнт регресії (β), визначає різницю температури в ділянці впливу (T , °C) при проходженні через неї теплового потоку (P , Вт) величиною 1 Вт і за своїм фізичним значенням корелює з величиною теплового опору тканини міокарда (°C/Вт). Коефіцієнт детермінації (R^2) показує ступінь залежності значення температури (T , °C) в ділянці взаємодії від проходження теплового потоку (P , Вт) і визначає параметри теплопередачі в зоні серця при РЧА. Важливим показником є коефіцієнт залишкової детермінації ($1-R^2$), який характеризує частку варіації температури в ділянці взаємодії за рахунок тепловідведення потоком крові (табл. 3.5).

Таблиця 3.5 – Рівняння залежності температури міокарда в зоні РЧА від прикладеної потужності для різних анатомічних ділянок серця ($N = 210$ процедур РЧА, $n = 3227$ точок РЧ аплікацій, $p < 0,05$)

Зона радіочастотного впливу	Рівняння, ($p \leq 0,05$)	Коефіцієнт регресії, β , °C/Вт	Коефіцієнт детермінації, R^2	Коефіцієнт залишкової детермінації, $1 - R^2$
Передсердно-шлуночкова борозна	$T = 0,3343 \cdot P + 34,851$	0,3343	0,66	0,34
«Повільний шлях» АВ з'єднання	$T = 0,4124 \cdot P + 32,974$	0,4124	0,68	0,32
Кава-трикуспідальний перешийок	$T = 0,1908 \cdot P + 33,733$	0,1908	0,61	0,39
Ліве передсердя, гирла легеневих вен	$T = 0,1321 \cdot P + 33,258$	0,1321	0,62	0,38
Правий та лівий шлуночок	$T = 0,2595 \cdot P + 36,513$	0,2595	0,60	0,4

Температура електроду, що досягалася під час дії радіочастотної енергії на тканину міокарда, варіювалася в залежності від місця абляції. Аналіз її при різних діапазонах потужності пояснював термодинамічні властивості середовища взаємодії та тканини міокарда.

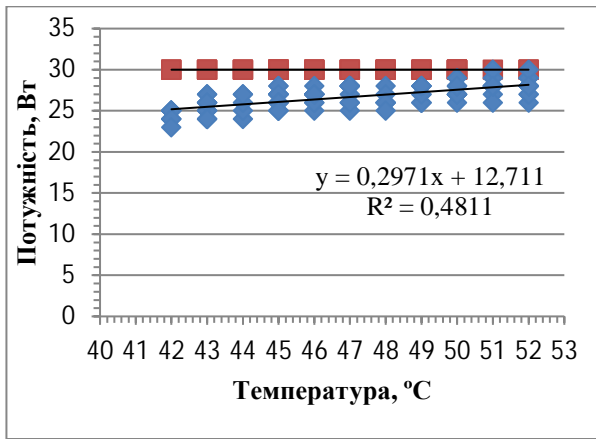
При РЧА електродом 4 мм з низькими значеннями потужності до 30 Вт – середня температура в ділянці «повільного шляху» АВ з'єднання була найнижчою $44,4 \pm 2,7$ °С. Це пояснювалося найбільшим, порівняно з іншими досліджуваними зонами серця, тепловим опором тканини міокарда $0,4124$ °С/Вт. Потік крові в даній ділянці імовірно невисокий, оскільки зі збільшенням потужності > 30 Вт не зумовлював конвективних втрат тепла, що підтверджується стрімким зростанням температури на графіку і величиною коефіцієнта залишкової детермінації $0,32$, який прийняв найнижче значення порівняно з іншими ділянками серця. Для міокарда шлуночків тепловий опір склав $0,2595$ °С/Вт, що зумовлювало вищу температуру в зоні контакту з електродом $45,7 \pm 2,5$ °С. Порівняно з «повільним шляхом» АВ з'єднання, в даній ділянці конвективні втрати тепла були більшими, що наглядно представлено на графіку нижчою температурою при дії РЧ потужності більше 30 Вт і підтверджено величиною коефіцієнта залишкової детермінації $0,4$. Анатомічні зони передсердно-шлуночкової борозни зайняли проміжні значення теплового опору і ступеню тепловідведення, порівняно з розглянутими двома ділянками. Невисоким тепловим опором $0,1903$ °С/Вт характеризувалася ділянка каватрикуспідального перешийку. Порівняно високий ступінь тепловідведення (коефіцієнт залишкової детермінації $0,39$) в даній зоні пояснювався використанням для РЧА електроду довжиною 8 мм, що і зумовлювало зниження температури в зоні середовища взаємодії, представленої на графіку у всьому діапазоні потужності електричного впливу. Особливу групу клінічних спостережень утворювали РЧА в ділянці лівого передсердя, а саме гирла легеневих вен. В даному випадку застосовувався електрод з активним охолодженням, що є стандартизованим протоколом РЧА. Середня температура підтримувалася в межах $37,1 \pm 0,9$ °С. Але вона характеризувала не умови тепловідведення від потоку крові, а охолодження електроду фізіологічним розчином зі сталою інтенсивністю 17 мл/хв. і температурою 22 °С. Тепловий опір тканини міокарда становив $0,1321$ °С/Вт, ступінь тепловідведення $0,38$.

Для різних ділянок серця були проаналізовані значення температури на поверхні тканини (табл. 3.3) при яких, досягалася ефективна незворотна деструкція. На графіках рис. 3.4 наглядно видно які діапазони потужності необхідно прикласти для досягнення даної температури. Так для деструкції «повільного шляху» АВ з'єднання дана температура досягалася електродом з довжиною робочої частини 4 мм при потужності від 25 до 30 Вт. Для РЧА передсердно-шлуночкової борозни необхідна потужність від 25 до 40 Вт, субстратів шлуночкових тахікардій – 30-45 Вт. При деструкції тканин міокарда в ділянці қава-трикуспідального перешийку потрібна значно більша потужність електричного струму – 55-70 Вт, і застосування електроду 8 мм. Середня температура РЧА в ділянці гирл легеневиx вен підтримувалася в межах $37,1 \pm 0,9$ °С за рахунок використання електроду з активним охолодженням. Рекомендована потужність РЧА – 25-30 Вт.

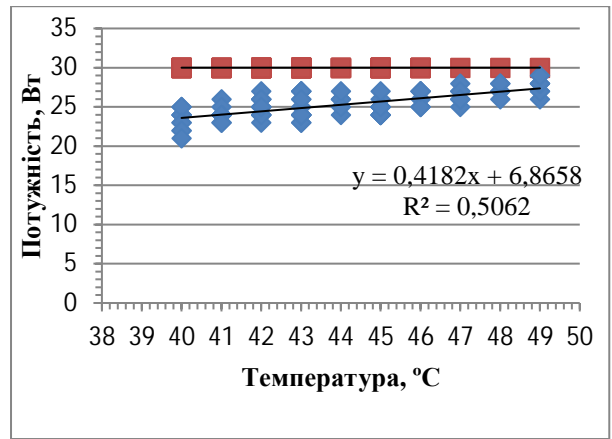
Різні значення теплового опору та динаміка температури при однакових значенням потужності для різних ділянок серця свідчать про відмінні для них абсорбційні властивості та термоелектричні характеристики тканин міокарда.

3.1.4 Оцінка потужності, що абсорбується тканинами міокарда, в залежності від термодинамічних умов середовища взаємодії

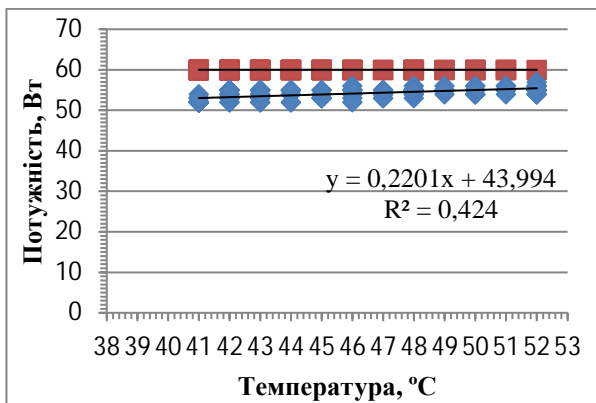
Було виконано регресійний аналіз залежності потужності електричного впливу від температури тканини міокарда, отриманих в ході клінічних процедур РЧА (табл. 3.4), які враховували перехідний процес РЧА, а звідси і електро- та теплофізичні властивості тканини міокарда. Досліджувалися абсорбційні властивості тканини міокарда різних ділянок серця щодо ефективної потужності струму при встановленні однакової вихідної потужності (рис. 3.5).



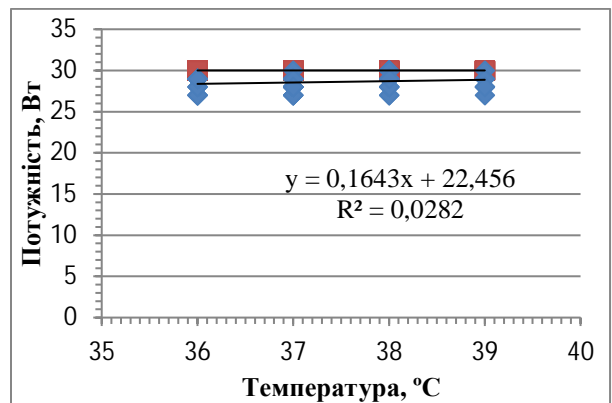
а)



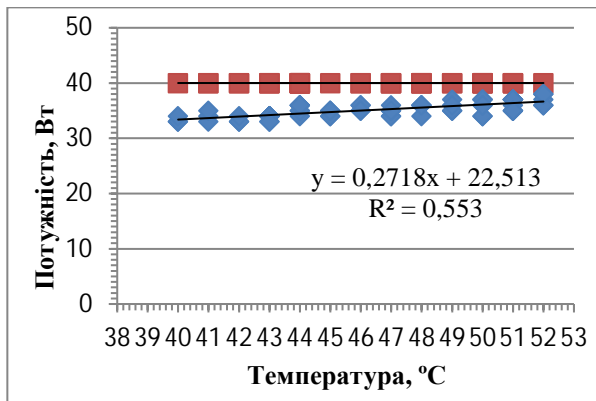
б)



в)



г)



д)

- Встановлена потужність на генераторі
- ◆ Абсорбована потужність тканинами міокарда

Рисунок 3.5 – Залежності абсорбованої потужності тканинами міокарда в залежності від термодинамічних умов середовища взаємодії: а) – предсердно-шлуночкова борозна, б) – задня частина міжпередсердної перегородки, «повільний шлях» АВ-з'єднання, в) – кава-трикуспідальний перешийок, г) – ліве передсердя, гирла легеневих вен, д) – правий та лівий шлуночок (N = 83 процедур РЧА, n = 1358 точок РЧ аплікацій, p < 0,05)

Для кількісної оцінки залежності використовувався коефіцієнт регресії (β), який корелює з величиною теплового потоку (P , Вт), що проходить через зону впливу, при якому температура в ділянці взаємодії (T , °C) зростає на 1 °C. Йому відповідає фізична характеристика – параметр теплопередачі (Вт/°C). Температура в ділянці серця до подачі РЧ струму становила в усіх випадках $T_0 = 37$ °C. Виходячи з даних міркувань виконаний розрахунок потужності РЧ струму що перетворювалася в тепло тканинами міокарда (абсорбована потужність), в даних термодинамічних умовах, що створювалися при РЧА:

$$H = \beta \cdot (T_e - T_0), \quad (3.1)$$

де H – потужність РЧ струму, перетворена в тепло тканинами міокарда, Вт; β – коефіцієнт регресії або параметр теплопередачі, Вт/°C; T_0 , T_e – температура в ділянці взаємодії до РЧА та в момент дії електричного струму, °C.

Значення коефіцієнта регресії та розраховані середні значення потужності, перетвореної тканинами міокарда в тепло при РЧА в різних ділянках серця в залежності від термодинамічних умов середовища взаємодії наведені в табл. 3.6.

Таблиця 3.6 – Значення коефіцієнта регресії, середні значення зміни температури при дії РЧ струму і абсорбованої потужності тканинами міокарда ($N = 83$ процедур РЧА, $n = 1358$ точок РЧ аплікацій, $p < 0,05$)

Зона радіочастотного впливу	Коефіцієнт регресії, β , Вт/°C	Зміни температури, $(T_e - T_0)$, °C	Абсорбована потужність, H , Вт
Передсердно-шлуночкова борозна	0,2971	9,8±3,2	2,92±0,05
«Повільний шлях» АВ з'єднання	0,4182	6,6±2,7	2,74±0,06
Кава-трикуспідальний перешийок	0,2201	11,5±3,9	2,53±0,04
Ліве передсердя, гирла легеневих вен	0,1648	15,1±0,9	2,48±0,01
Правий та лівий шлуночок	0,2718	9,6±3,7	2,62±0,05

Отже, дослідження показало, що абсорбована потужність РЧ енергії тканиною міокарда призводила до виробництва теплової енергії в тканині під

час РЧА і залежала від резистивного нагріву міокарда і від величини струму, що проходила через тканину. Оскільки повний опір крові значно нижчий порівняно з тканинами міокарда, то більший контакт електроду і потоку крові призводив до більших конвективних втрат тепла в навколишнє середовище рухомого потоку крові, відносно більш холодної (постійно $\approx 37\text{ }^{\circ}\text{C}$). Зменшення кількості переданої енергії в тканини серця могло бути результатом поганого контакту електрода з міокардом, кутової орієнтації кінчика електроду до різних анатомічних ділянок серця, трабекулярної структури; та/або нестабільності катетера за рахунок скорочення серця, зміщення електрода і т.д. Перераховані фактори зумовлювали відмінності абсорбційних властивостей різних ділянок серця, числові значення яких приведені в таблиці 2.9. РЧА в правому передсерді в ділянці қава-трикуспідального перешийку, яка характеризувалася високим потоком системного кровообігу і була тяжкою для стабілізації катетера, відбувалася з низьким значенням енергоспоживання $2,53\pm 0,04$ Вт. На відміну від неї, в ділянках з низьким кровотоком і зручнішим стабільнішим позиціонуванням катетера, таких як додаткові шляхи проведення в передсердно-шлуночкової борозні, де РЧА виконувалася з боку шлуночків під клапаном, в тепло тканинами міокарда перетворювалася величина потужності $2,92\pm 0,05$ Вт. Проміжні значення посіли ділянки повільного шляху АВ з'єднання – $2,74\pm 0,06$ Вт; субстратів шлуночкових тахікардій – $2,62\pm 0,05$ Вт. З огляду літературних джерел відомо, що в ділянці гирл легеневих вен дуже низький системний кровообіг, і тому при РЧА без додаткового активного охолодження відбувалося б швидке наростання температури в ділянці взаємодії і вимикання генератором подачі енергії. Для ефективною деструкції рекомендоване застосування активного охолодження електроду, яке збільшувало конвективне тепловідведення, але дозволяло подати до тканини необхідну потужність $2,48\pm 0,01$ Вт, значення якої задовольняє умови успішної РЧА, якщо порівнювати з іншими ділянками серця з природним потоком крові.

Аналіз клінічної бази досліджуваних характеристик катетерного РЧ впливу (потужності, що підводилася до тканини, температури міокарда в ділянці

взаємодії та ін.), які для різних ділянок серця відрізнялися і таким чином характеризували умови середовища взаємодії, дозволив вивчити особливості радіочастотної термічної абляції тканин міокарда в залежності від термодинамічних умов в зоні впливу.

В ході роботи постало завдання кількісного розрахунку термоелектричних характеристик міокарда різних ділянок серця, ґрунтуючись на клінічних даних параметрів катетерних РЧА субстратів аритмій:

- питомої електропровідності – σ , См/м;
- коефіцієнта теплопровідності – k , Вт/К · м;
- питомої теплоємності – c , Дж/К · кг;
- коефіцієнта тепловіддачі з тканини міокарда – h , Вт/К · м²;
- ступеню капілярної перфузії міокарда – ω , м³/м³/с;
- лінійної швидкості крові в навколоелектродному просторі – u , м/с;
- коефіцієнта тепловіддачі від електроду – h_e , Вт/К · м².

3.2 Розв'язання зворотної задачі термодинаміки та розрахунок термоелектричних характеристик міокарда різних анатомічних зон серця

3.2.1 Розрахунок питомої електропровідності тканин міокарда

Для розрахунку питомої електропровідності тканини міокарда була використана теорія електромагнітного поля, що виходить з рівнянь Максвела [226-228] та наступних міркувань. При РЧА з частотою струму 500 кГц перестають збуджуватись нервові волокна і весь ефект від проходження струму приводить до нагрівання тканини. Довжина хвилі електромагнітного випромінювання в декілька порядків більша за розміри тіла людини і електроду, яким виконується деструкція, тому індуктивною та ємнісною складовими провідності можна знехтувати і для нагрівання тканини розглядати

тільки складову, яка зумовлює термічний ефект унаслідок руху іонів в електричному полі. Поглинання електромагнітної енергії визначається діелектричною проникливістю та електропровідністю. На частоті 500 кГц діелектрична проникливість тканини значно менша ніж електропровідність, тому нею можна знехтувати.

В цій ситуації була розглянута квазістатична модель електропровідності, що дозволила розрахувати електричне поле, використовуючи рівняння Лапласа:

$$\nabla[\sigma\nabla V] = 0, \quad (3.2)$$

де V – електричний потенціал, В; σ – питома електропровідність тканини, См/м; $\nabla V = \partial V/\partial x + \partial V/\partial y + \partial V/\partial z$ – оператор градієнта потенціалу.

Густина струму j (А/м), що протікає в будь якій точці тканини, визначена згідно закону Ома:

$$j = \sigma(-\nabla V).$$

Інтенсивність електричного поля E (В/м) визначена за формулою:

$$E = -\nabla V.$$

Тканина міокарда створює опір для потоку електричного струму. В цій невеликій ділянці навколо електроду радіочастотна енергія поглинається тканиною, перетворюючись в тепло згідно з законом Джоуля:

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

де J (Вт/м³) позначає дозу поглинаної енергії або потенціал нагрівання, генеровані потужністю радіочастотної енергії, прикладеною до катетерного електроду на одиницю об'єму тканини:

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

Об'єм тканини v (м³), в якій відбувається резистивне нагрівання:

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

Потужність P_M , що підводиться до тканини міокарда з урахуванням втрат на кабелі та пасивну пластину на спині пацієнта, визначено згідно закону Кірхгофа для електричного кола послідовного з'єднання:

$$P_M = P_{\text{вих}} \frac{R - R_{\text{втрати}}}{R},$$

де R – повний імпеданс кола, що мініструється в ході процедури РЧА, Ом;
 $R_{\text{втрати}} = 30$ Ом – імпеданс елементів кола: кабелів, шкіри та ін. [141, 229];
 $R_{\text{втрати}} - R = R_{\text{міокард}}$ – імпеданс контакту електроду з тканиною міокарда, Ом.

Вирішення рівняння Лапласа потребувало, щоб потенціал V був визначений для кожної точки граничної області інтересу.

Оскільки площа поверхні пасивного електроду достатньо велика (150-300 см²) і в багато разів більша від площі поверхні робочої частини активного електроду (≈ 18 мм²), прийнято, що в місці розташування пластини потенціал наближений до нуля.

Застосувавши граничну умову напруги на поверхні активного електроду і той факт, що струм розповсюджується в радіальному напрямку від активного електроду визначено електричний потенціал в гомогенному середовищі з точкового джерела електричного струму I (А) по формулі:

$$V(r) = \frac{V_0}{4\pi r} = \frac{I}{\sigma 4\pi r},$$

де V_0 – напруга на поверхні сферичного уніполярного електроду, В; r – радіальна відстань від точкового джерела електричного струму, яка дорівнює радіусу активного електроду, м.

Зворотна пропорція розподілу напруги на радіальну відстань вказує на низький ризик стимуляції серця і скорочення м'язів при РЧА.

Рівняння для щільності струму, інтенсивності електричного поля та дози генерованого тепла прийняли наступний вигляд:

$$j = \sigma E = \sigma(-\nabla V) = \frac{I}{4\pi r^2},$$

$$E = -\nabla V = -\frac{dV}{dr} = \frac{I}{\sigma 4\pi r^2},$$

$$J = jE = \sigma E^2 = \sigma(-\nabla V)^2 = \frac{I^2}{\sigma 16\pi^2 r^4}.$$

Виконавши необхідні перетворення над формулами для визначення дози генерованого тепла J та з урахуванням середніх ефективних значень потужності і сили струму, що моніторувалися в ході клінічних процедур РЧА в операційній, розраховано питому електропровідність σ тканини міокарда для різних ділянок серця:

$$\sigma = \frac{I^2}{J16\pi^2r^4} = \frac{I^2}{12P\pi r}. \quad (3.3)$$

Отримані значення електропровідності вкладаються у відомий діапазон значень для біологічної тканини [83, 86, 93, 97] і наведені у табл. 3.7.

Таблиця 3.7 – Значення питомої електропровідності тканин міокарда різних ділянок серця (N = 83 процедур РЧА, n = 1358 точок аплікацій, p < 0,05)

Зона радіочастотного впливу	Питома електропровідність, σ , См/м
Передсердно-шлуночкова борозна	0,181±0,019
«Повільний шлях» АВ з'єднання	0,179±0,015
Кава-трикуспідальний перешийок	0,238±0,038
Ліве передсердя, гирла легеневих вен	0,225±0,007
Правий та лівий шлуночок	0,207±0,019

Отже, було встановлено, що при подачі РЧ енергії на монополярний електрод:

- електричний струм розповсюджується радіально від точкового джерела;
- резистивна продукція тепла в тканині міокарда пропорційна потужності РЧ струму і обернена величині питомої електропровідності тканини;
- джерело тепла не локалізовано на поверхні, а являється об'ємним і розподіляється в невеликому околі контакту електроду з тканиною ($\approx r$), де відбувається прямий нагрів міокарда від електричного струму.

3.2.2 Розрахунок коефіцієнтів теплопровідності, тепловіддачі та питомої теплоємності тканин міокарда

Визначення коефіцієнтів теплопровідності, тепловіддачі та питомої теплоємності тканини міокарда ґрунтувалося на фундаментальних законах термодинаміки та теплообміні в біологічній тканині [230, 231]. В основу розрахунків лягли наступні положення. Нагрівання більш глибоких шарів тканини відбувається пасивно через теплообмін. Глибина провідного нагрівання залежить від температури, що отримується від резистивного нагріву. Швидкість нагрівання визначається питомою теплоємністю c (Дж/К·кг) і теплопровідністю k (Вт/К·м) тканини міокарда. Частина тепла відводиться локальним кровотоком, який характеризується коефіцієнтом тепловіддачі h (Вт/К·м²) і включає в себе дві складові: лінійну швидкість потоку в навколоелектродній зоні u (м/с) та ступінь капілярної перфузії міокарда ω (м³/м³/с).

Для вивчення термодинамічних умов РЧА було застосовано закон збереження енергії та адаптовано його до ділянки взаємодії тканини серця з РЧ струмом.

Тепло від зовнішнього джерела енергії $Q = J$ (Вт/м³), що надходить в зону взаємодії, включає в себе три елементи: нагрівання поверхневих тканин міокарда і крові Q_{heat} ; провідне нагрівання, що проникає в глибину тканини міокарда Q_{cond} ; тепло, що відводиться в потік циркулюючої крові в навколоелектродному просторі за рахунок конвекції Q_{conv} :

$$Q = Q_{heat} + Q_{cond} + Q_{conv}.$$

Частина енергії, що приводить до нагрівання, визначається густиною ρ (кг/м³) і питомою теплоємністю речовини c (Дж/кг·К):

$$Q_{heat} = \rho c \frac{\partial T}{\partial t}.$$

Це тепло зосереджується в основному в невеликій ділянці тканини міокарда і крові навколо електроду за рахунок високої щільності струму в ній.

Через виникнення градієнта температури, частина тепла проводиться поверхневим тепловим потоком ($\text{Вт}/\text{м}^2$) в глибші ділянки тканини певного об'єму згідно закону Фур'є:

$$q_{cond} = -k\nabla T,$$

де k – коефіцієнт теплопровідності тканини міокарда, $\text{Вт}/(\text{м} \cdot \text{К})$, $\nabla T = \partial T/\partial x + \partial T/\partial y + \partial T/\partial z$ – градієнт температури.

Загальна кількість тепла, що зосереджується в цьому об'ємі, визначається формулою:

$$Q_{cond} = -k\nabla^2 T.$$

Конвекція тепла обумовлена потоком циркулюючої крові через ділянку тканини міокарда в зоні контакту з електродом. Тепло, що відводиться, залежить від градієнта температури ∇T та швидкості потоку крові u ($\text{м}/\text{с}$):

$$Q_{conv} = \rho_b c_b u \nabla T,$$

де ρ_b – густина крові, $\text{кг}/\text{м}^3$; c_b – питома теплоємність крові, $\text{Дж}/(\text{кг} \cdot \text{К})$.

Поєднавши всі елементи, отримали рівняння Пенна, яке відображає формування тривимірного просторового розподілу температури в тканині внаслідок нагрівання електричним струмом міокарда та тепловідведення потоком крові:

$$\rho c \frac{\partial T(x, t)}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T(x, t)) + Q - \rho_b c_b u \nabla T(x, t).$$

З врахуванням живої тканини міокарда, а звідси тепла від процесів метаболізму та капілярної перфузії тканини міокарда, рівняння прийняло вигляд:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) + Q - \rho_b c_b \vec{u} \nabla T - \rho_b c_b \omega_b (T - T_0) + Q_m, \quad (3.4)$$

де ρ – густина тканини міокарда, $\text{кг}/\text{м}^3$; c – питома теплоємність тканини міокарда, $\text{Дж}/(\text{кг} \cdot \text{К})$; k – коефіцієнт теплопровідності тканини міокарда, $\text{Вт}/(\text{м} \cdot \text{К})$; ∇T – градієнт температури; Q – тепло від зовнішнього впливу

електричним струмом, $\text{Вт}/\text{м}^3$; ρ_b – густина крові, $\text{кг}/\text{м}^3$; c_b – питома теплоємність крові, $\text{Дж}/(\text{кг} \cdot \text{К})$; ω_b – коефіцієнт капілярної перфузії, $\text{м}^3/\text{м}^3/\text{с}$; \vec{u} – лінійна швидкість крові, $\text{м}/\text{с}$; T_0 – початкова температура, 37°C ; Q_m – кількість тепла, що виділяється від метаболізму, $\text{Вт}/\text{м}^3$.

Рівняння теплопереносу Пенна враховує абсорбційні властивості тканини, її теплопровідність, щільність, рівень метаболічного нагрівання тканини, ступінь васкулярної перфузії і відповідні їй втрати енергії. Також в цій моделі приймається до уваги зовнішнє джерело тепла.

Проте рівняння лише приблизно описує теплообмін в реальній біологічній тканині, виходячи за наступних очевидних причин: ефективність теплопередачі від тканини до крові нерівномірна по глибині, температура крові не є константа, температура венозної крові не обов'язково збігається з локальною температурою тканини. Капілярна мережа, що розгалужується у тканині міокарда, окрім охолодження, може діяти для тканини як додаткове джерело тепла, тому що термічно контактує з іншою мережею і артеріолами.

Для розв'язання диференційного рівняння теплопереносу необхідно задати наступні параметри:

- 1) геометричні розміри та форма тіла, в якому відбувається теплообмін;
- 2) термодинамічні властивості речовини (коефіцієнти теплопровідності, тепловіддачі, питоми теплоємність та густина тканини);
- 3) закон розподілу зовнішнього джерела тепла;
- 4) краєві умови задають початковий розподіл температури в заданій розрахунковій області і умови теплообміну на границі цієї області.

Знаючи геометрію і розподіл тепла від зовнішнього джерела та температуру на границі трьох середовищ міокард-кров-електрод, було поставлено завдання вирішити зворотну задачу термодинаміки і визначити коефіцієнти теплопровідності, тепловіддачі та питому теплоємність тканини. Фактична зміна параметрів теплообміну з кровотоком поблизу поверхні тканини була замінена еквівалентними джерелами тепла, розташованими в

поверхневому об'ємі деякої товщини r , утвореними від нагрівання тканини електричним струмом, розглянутими в попередньому розділі.

Задано початкові умови в момент часу $t = 0$ для температури міокарда, електроду та крові:

$$T(r, t) = T(r, 0) = T_0 = 37 \text{ }^\circ\text{C}.$$

Узагальнена гранична умова складного теплообміну на поверхні двох середовищ розрахункової області:

$$q_k + q_h + q_j(t) = 0,$$

складові якої визначають закон збереження енергії на границі і характеризують кондуктивний, конвективний теплообмін та тепловий потік зовнішнього джерела тепла, який змінюється в часі і задає температуру в розрахунковій ділянці тканини.

Для вирішення рівняння були використані граничні умови Кранка-Ніколсона, які задають умови теплообміну на межі контакту двох середовищ з різними термодинамічними властивостями, базуючись на неперервності температурного поля та закону збереження питомих теплових потоків на їх границі в усталеному стані.

Граничні умови I роду задають значення температури на границі контакту електрод-міокард-кров, яка вимірюється термодатчиком при РЧА в момент часу t :

$$T(r, t) = T_e.$$

Граничні умови II роду задають значення густини теплового потоку на границі розрахункової області:

$$(q_k + q_j)_{si} = 0,$$

де q_j – зовнішнє поверхнєве джерело енергії ($\text{Вт}/\text{м}^2$), дорівнює константі в кожен момент часу і визначається з рівняння регресії;

q_k – кондуктивний тепловий потік, що описується законом Фур'є:

$$q_k = k \frac{\partial T}{\partial r}.$$

Граничні умови III роду задають температуру зовнішнього середовища крові $T_b = 37^\circ\text{C}$, що омиває міокард, і закон теплообміну між міокардом та потоком крові на розрахунковій поверхні:

$$(q_k + q_h)_{si} = 0,$$

де q_h – конвективний питомий тепловий потік, що описується законом Ньютона:

$$q_h = h(T - T_b).$$

В усталеному стані, тепловий потік q_j від зовнішнього джерела потужності H (Вт) на одиницю часу, що припадає на межі сферичної ділянки з радіусом r , було визначено по формулі:

$$q_j = \frac{H}{S} = \frac{H}{4\pi r^2},$$

де H – величина потужності, яка переходить тканині з врахуванням втрат енергії від потоку крові та метаболізму, і визначає температуру поверхневої ділянки міокарда радіусом r , отримана з рівнянь регресії (Вт).

Згідно граничних умов II роду отримано вираз:

$$q_j = -k \frac{\partial T}{\partial r},$$

$$\frac{H}{4\pi r^2} = k \frac{\partial T}{\partial r},$$

в якому радіальний градієнт температури $\partial T / \partial r = T / r$, оскільки зміни температури і енергії визначалися в одному околі електрода радіусом r і приймалися однорідними ($T(r, t) = T(0, t) = T_0 = 37^\circ\text{C}$, $T(r, t) = T(r, t) = T_e$, $\partial T(0, t) / \partial r = 0$, $\partial T(r, t) / \partial r = T_e / r$).

Звідси отримана формула для визначення коефіцієнту теплопровідності тканини міокарда з урахуванням термодинамічних умов РЧА:

$$k = \left| \frac{H}{4\pi r T_e} \right| = \frac{\beta(T_e - T_0)}{4\pi r T_e}. \quad (3.5)$$

Взаємодію тканини міокарда і капілярної перфузії за рахунок конвекції описано згідно граничних умов III роду:

$$-k \frac{\partial T}{\partial r} = h(T_0 - T_e),$$

де виконавши диференціювання, отримано:

$$\partial T = -\frac{h}{k}(T_0 - T_e)\partial r,$$

$$T(r) = -\frac{h}{k}(T_0 - T_e)r + C,$$

при $r = 0$ в середині сферичної ділянки:

$$T(0) = -\frac{h}{k}(T_0 - T_e) \cdot 0 + C,$$

$$T_0 = C,$$

при $r = r$ на поверхні сферичної ділянки:

$$T_e = -\frac{h}{k}(T_0 - T_e)r + C.$$

Підставивши $C = T_0$ у вираз, було отримано:

$$T_e = -\frac{h}{k}(T_0 - T_e)r + T_0,$$

$$T_e - T_0 = -\frac{h}{k}(T_0 - T_e)r.$$

Звідси розраховано коефіцієнт тепловіддачі з тканини міокарда в потік крові капілярної мережі з урахуванням термодинамічних умов РЧА:

$$h = \frac{k}{r} = \frac{6\beta(T_e - T_0)}{4\pi r^2 T_e}. \quad (3.6)$$

Коефіцієнт капілярної перфузії w_b ($m^3/m^3/c$) визначено з формули:

$$h = \rho_b c_b w_b,$$

$$w_b = \frac{\rho_b c_b}{h} = \frac{4\pi r^2 T_e \rho_b c_b}{6\beta(T_e - T_0)}. \quad (3.7)$$

Тепло, що зумовлює нагрівання ділянки міокарда радіусом r , також виражено через кондуктивну теплопровідність:

$$k \frac{\partial^2 T}{\partial r^2} = c\rho \frac{\partial T}{\partial t},$$

де провівши диференціювання виразу розраховано питому теплоємність тканини міокарда різних ділянок серця.

В даному виразі $\partial T / \partial t = T - T_0$ для кожної секунди РЧА.

Розв'язавши диференційне рівняння:

$$\frac{1}{r^2} k \frac{\partial}{\partial r} r^2 \frac{\partial T}{\partial r} = c\rho(T_e - T_0),$$

$$\frac{\partial}{\partial r} r^2 \frac{\partial T}{\partial r} = \frac{c\rho}{k} (T_e - T_0) r^2,$$

$$r^2 \frac{\partial T}{\partial r} = \frac{c\rho}{k} (T_e - T_0) \frac{r^3}{3} + C_1,$$

при $r = 0$ в середині сферичної ділянки:

$$0 \cdot \frac{\partial T}{\partial r} = \frac{c\rho}{k} (T_e - T_0) \frac{0}{3} + C_1,$$

$$C_1 = 0,$$

$$r^2 \frac{\partial T}{\partial r} = \frac{c\rho}{k} (T_e - T_0) \frac{r^3}{3},$$

$$\frac{\partial T}{\partial r} = \frac{c\rho}{k} (T_e - T_0) \frac{r}{3},$$

$$\partial T = \frac{c\rho}{k} (T_e - T_0) \frac{r}{3} \partial r,$$

$$T(r) = \frac{c\rho}{k} (T_e - T_0) \frac{r^2}{6} + C_2,$$

при $r = 0$ в середині сферичної ділянки:

$$T(0) = \frac{c\rho}{k} (T_e - T_0) \frac{0}{6} + C_2,$$

$$T_0 = C_2,$$

при $r = r$ на поверхні сферичної ділянки:

$$T(r) = \frac{c\rho}{k} (T_e - T_0) \frac{r^2}{6} + C_2,$$

$$T_e = \frac{c\rho}{k} (T_e - T_0) \frac{r^2}{6} + C_2.$$

Підставивши $C_2 = T_0$ у вираз, отримано:

$$T_e = \frac{c\rho}{k} (T_e - T_0) \frac{r^2}{6} + T_0,$$

$$T_e - T_0 = \frac{c\rho}{k} (T_e - T_0) \frac{r^2}{6}.$$

Розраховано питому теплоємність тканини міокарда з урахуванням термодинамічних умов РЧА:

$$c = \frac{6k}{\rho r^2} = \frac{6\beta(T_e - T_0)}{4\pi\rho r^3 T_e}. \quad (3.8)$$

З урахуванням середніх ефективних значень потужності та температури в ділянці взаємодії, що моніторувалися в ході клінічних процедур РЧА в операційній було розраховано коефіцієнти теплопровідності, питому теплоємність, коефіцієнти тепловіддачі та капілярної перфузії тканин міокарда в різних ділянках серця. Отримані значення вкладаються у відомі діапазони значень для біологічної тканини [83, 86, 93, 97] і наведені у табл. 3.8.

Таблиця 3.8 – Значення коефіцієнтів теплопровідності, тепловіддачі, капілярної перфузії, питомої теплоємності тканин міокарда різних ділянок серця (N = 83 процедур РЧА, n = 1358 точок аплікацій, p < 0,05)

Зона РЧ впливу	Потужність нагрівання міокарда, H, Вт	Температура в ділянці взаємодії, T _e , °С	Коефіцієнт теплопровідності, k, Вт/К·м	Питома теплоємність, c, Дж/К·кг	Коефіцієнт тепловіддачі, h, Вт/К·м ²	Коефіцієнт капілярної перфузії, w, м ³ /м ³ /с
Передсердно-шлуночкова борозна	2,92±0,05	46,8±3,2	0,605	2293	504	120·10 ⁻⁶
«Повільний шлях» АВ з'єднання	2,74±0,06	43,6±2,7	0,574	2176	478	115·10 ⁻⁶
Праве передсердя, кава-трикуспідальний перешийок	2,53±0,04	48,5±3,9	0,523	1981	435	104·10 ⁻⁶
Ліве передсердя, гирла легеневих вен	2,48±0,01	37,1±0,9	0,531	2010	442	106·10 ⁻⁶
Правий та лівий шлуночок	2,62±0,05	46,6±3,7	0,543	2058	452	108·10 ⁻⁶

Використовуючи розраховані значення питомої теплоємності та теплопровідності міокарда, для різних ділянок серця можна визначити узагальнений параметр, який характеризує теплові процеси в біологічній тканині, – коефіцієнт температуропровідності α (м²/с):

$$\alpha = \frac{k}{\rho c}$$

З фізичної точки зору коефіцієнт температуропровідності α характеризує швидкість тканини підвищувати свою температуру під дією тепла. Якщо в певній ділянці тканини відбуватиметься підвищення температури, то швидкість цього зростання визначатиметься тим, яка кількість тепла передається цій ділянці в одиницю часу від сусідніх ділянок. Ця кількість тепла, а як наслідок і швидкість підвищення температури, пропорційні теплопровідності тканини k . З іншої сторони, швидкість підвищення температури тканини обернено пропорційна об'ємній теплоємності тканини $c_v = \rho c$. Чим більша теплоємність одиниці об'єму тканини, тим менше буде підвищуватися температура ділянки міокарда. Для тканини міокарда розраховане значення коефіцієнта температуропровідності склало $0,22 \cdot 10^{-6} \text{ м}^2/\text{с}$.

3.2.3 Розрахунок лінійної швидкості крові і параметрів тепловідведення в навколелектродному просторі

Лінійна швидкість ламінарного потоку крові визначалася на основі аналізу взаємодії електроду і оточуючої рідини. Оскільки теплопровідність електроду, виготовленого з платини, набагато більша, ніж коефіцієнт тепловіддачі, то в стаціонарному режимі РЧА в середині нього встановлюється майже однорідна температура $\partial T(r)/\partial r = 0$.

Тоді згідно граничних умов III роду записано рівняння охолодження тіла електроду потоком крові:

$$\rho_e c_e v_e \frac{\partial T_e}{\partial t} = h_e S_e \Delta T_e, \quad (3.9)$$

де $S_e = 2\pi r h$ – площа циліндричної поверхні електроду, м^2 ; $v_e = \pi r^2 h$ – об'єм циліндричної поверхні електроду, м^3 ; ρ_e – густина матеріалу електроду, $\text{кг}/\text{м}^3$; c_e – питома теплоємність матеріалу електроду, $\text{Дж}/(\text{кг} \cdot \text{К})$; $\partial T_e/\partial t =$

$(T_e - T_b)$ – температура нагрівання електроду при РЧА, °С; ΔT_e – коливання температури електроду під впливом охолодження потоком крові, °С.

Для різних ділянок міокарда і умов РЧА розраховано коефіцієнт тепловіддачі з поверхні електроду за рахунок омивання потоком крові згідно:

$$h_e = \frac{\rho_e c_e \pi r^2 h (T_e - T_b)}{2 \pi r h \Delta T_e} = \frac{\rho_e c_e r (T_e - T_b)}{2 \Delta T_e}$$

Коефіцієнт тепловіддачі для циліндричного тіла електроду, що охолоджується потоком крові в поперечному напрямку, визначається за формулою:

$$Nu = \frac{h_e L}{k_b}$$

де L – характерний розмір тіла (для циліндра і сфери – діаметр), м; Nu – число Нуссельта; k_b – коефіцієнт теплопровідності крові, Вт/(м · К).

Число Нуссельта Nu у випадку нехтування конвекцією (теплопередача тільки за рахунок теплопровідності) є постійною величиною. Наприклад, для циліндра він дорівнює 0,5, для сфери – 2.

За наявності конвекції він є функцією чисел Рейнольдса і Прандтля, які і визначають, відповідно, рівень вимушеної і природної конвекції:

$$Nu = 0,664 (Re^{1/2}) (Pr^{1/3})$$

Формули для розрахунку чисел Рейнольдса і Прандтля мають вигляд:

$$Re = \frac{\rho_b u L}{\mu}$$

$$Pr = \frac{c_b \mu}{k_b}$$

де $\mu = 0,0021$ кг/м · с – в'язкість крові, u – лінійна швидкість крові, м/с.

Звідси лінійну швидкість потоку крові розраховано за наступною формулою:

$$u = \frac{(Nu)^2 \mu}{0,44 \rho_b L (Pr)^{2/3}} \quad (3.10)$$

Отримані величини вкладаються у відомі діапазони значень для біологічної тканини [83, 86, 93, 97] і наведені у табл. 3.9.

Таблиця 3.9 – Значення коефіцієнта тепловіддачі для електроду і лінійної швидкості потоку крові в навколоелектродному просторі для різних ділянок серця (N = 83 процедур РЧА, n = 1358 точок аплікацій, p < 0,05)

Зона РЧ впливу	Коефіцієнт тепловіддачі, h_e , Вт/К·м ²	Лінійна швидкість потоку крові, u , м/с
Передсердно-шлуночкова борозна	5306	0,171063
«Повільний шлях» АВ з'єднання	4196	0,10698
Праве передсердя, каватрикуспідальний перешийок	5688	0,196577
Ліве передсердя, гирла легеневих вен	28900	5,075097
Правий та лівий шлуночок	4498	0,122958

Отримано, що лінійна швидкість потоку крові визначається системним кровообігом в різних ділянках серця і зумовлює відмінності у тепловідведенні з електроду, які також залежать від геометричних розмірів електроду (4 мм і 8 мм). При застосуванні електроду 3,5 мм з активним охолодженням, визначальну роль у тепловідведенні відіграє не системний кровообіг в ділянці впливу, а інтенсивність додаткового активного зрошення, що пояснює вищі розрахункові значення лінійної швидкості потоку рідини і коефіцієнта тепловіддачі в таблиці.

Висновки за розділом 3

Аналіз клінічної бази досліджуваних характеристик катетерного РЧ впливу (потужності, сили струму, напруги, імпедансу, тривалості аплікації, температури міокарда в зоні контакту з електродом) показав, що вони відрізнялися і таким чином характеризували електро- та теплофізичні умови середовища взаємодії для різних ділянок серця:

1. В ході регресійного аналізу взаємозв'язків досліджуваних параметрів потужності електричного впливу та температури в зоні контакту встановлено закономірності термічної дії радіочастотного струму на тканини міокарда:

– побудовано рівняння регресії впливу різних діапазонів потужності на температуру ділянок серця, які мали лінійну динаміку і характеризували термодинамічні властивості різних анатомічних зон серця,

– визначено, через коефіцієнти регресії (β , °C/Вт), зміну температури в ділянці впливу (T , °C) при проходженні через неї теплового потоку (P , Вт) величиною 1 Вт, що за своїм фізичним значенням корелювала з величиною теплового опору тканини міокарда;

– отримані коефіцієнти детермінації (R^2) встановили яка частка генерованого тканиною тепла (T , °C) в ділянці РЧА лінійно залежала саме від потужності (P , Вт) РЧ впливу;

– коефіцієнти залишкової детермінації ($1 - R^2$) характеризували частку варіації температури в ділянці взаємодії за рахунок тепловідведення потоком крові в навколоелектродному просторі;

– через коефіцієнти регресії (β , Вт/°C) залежності величини потужності електричного струму, що абсорбувалася тканинами міокарда, від температури в зоні контакту визначено величину теплового потоку, що проходила через тканину (P , Вт) при зміні температури (T , °C) на 1 °C, і за своїм фізичним значенням корелювала з параметром теплопередачі;

– запропоновано формулу для розрахунку потужності струму, що перетворювалася в тепло тканинами міокарда (абсорбована потужність), для реальних умов катетерної РЧА: $H = \beta \cdot (T_e - T_0)$, де H – потужність струму, перетворена в тепло тканинами міокарда, Вт; β – параметр теплопередачі, коефіцієнт регресії, Вт/°C; T_e – температура в ділянці взаємодії в момент дії електричним струмом, °C; T_0 – температура в ділянці серця до подачі РЧ струму становила в усіх випадках $T_0 = 37$ °C.

2. Шляхом розв'язання зворотної задачі термодинаміки, аналітичних рівнянь рівності теплових потоків складових теплообміну рівняння Пенна на

границі контакту електрод-тканина-кров, вперше розраховано термоелектричні характеристики працюючого серця людини для різних ділянок, в яких класично виконується РЧА: питома електропровідність, $\sigma = 0,179 - 0,238$ См/м; питома теплоємність, $c = 1981 - 2293$ Дж/К·кг; коефіцієнт теплопровідності, $k = 0,523 - 0,605$ Вт/К·м; коефіцієнт тепловіддачі, $h = 435 - 504$ Вт/К·м²; ступінь капілярної перфузії, $\omega = 104 \cdot 10^{-6} - 120 \cdot 10^{-6}$ м³/м³/с; лінійна швидкість крові в навколоелектродному просторі, $u = 0,10698 - 0,196577$ м/с.

Встановлені аналітичні та числові закономірності дозволяють науково обґрунтувати прогностичні критерії ефективності та безпечності абляції аритмогенних джерел в різних анатомічних зонах серця.

Рівняння розрахунку термоелектричних характеристик міокарда (3.3), (3.5)-(3.8), (3.10) введені в блок формул електрофізіологічної системи LabSystem Pro (Bard, США), яка дозволяє автоматизовано реєструвати і вносити в пам'ять електрофізичні параметри відгуку тканини серця на вплив радіочастотного струму, і таким чином виконувати розрахунок вказаних величин адаптовано для міокарда кожного пацієнта.

Актуальне практичне значення має створення моделі, побудованої на реальних термоелектричних характеристиках міокарда, яка дозволить виконувати графічне відображення поширення температурного поля в тканині міокарда, оцінку по ньому глибини ефективної деструкції та можливих ускладнень термічного генезу з метою регулювання параметрів електричного впливу.

Основні результати розділу викладені в наукових працях [232-244].

РОЗДІЛ 4

РОЗРОБЛЕННЯ МАТЕМАТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ ЕЛЕКТРО- ТЕРМОДИНАМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І СТВОРЕННЯ ІНФОРМАЦІЙНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОЦЕДУРИ КАТЕТЕРНОЇ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ

4.1 Обґрунтування концепції моделі катетерної радіочастотної абляції міокарда в програмі Comsol Multiphysics

В якості програмного продукту для моделювання електро-термодинамічного впливу РЧА на міокард обрана сучасна програма автоматизованого моделювання біофізичних процесів Comsol Multiphysics.

Алгоритм моделювання схематично наведений на рис. 1. Він включав в себе одночасну реалізацію трьох складових біофізики впливу радіочастотного струму на біологічну тканину з врахуванням умов працюючого серця: проходження між двома електродами (активним і пасивним) змінного електричного струму з частотою 500 кГц, що зумовлює резистивне нагрівання тканини (рис. 4.1 (а)), провідне нагрівання міокарда за рахунок теплопровідності біологічної тканини (рис. 4.1 (б)), охолодження електроду і тканини міокарда потоком циркулюючої крові за рахунок конвекції (рис. 4.1 (в)).

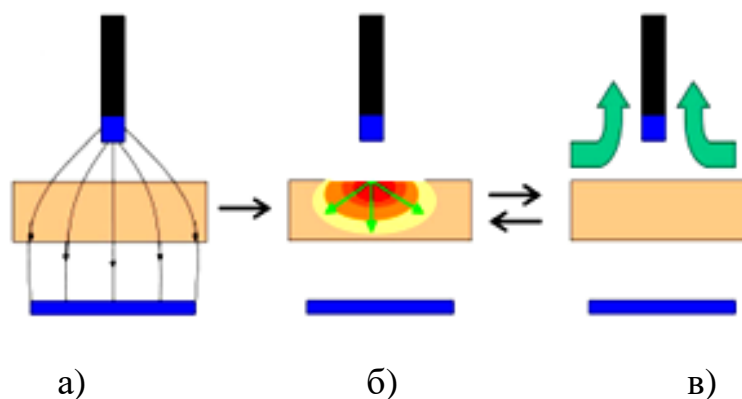


Рисунок 4.1 – Концепція моделі радіочастотної абляції міокарда

Алгоритм моделювання в програмному середовищі схематично наведений на рис. 4.2, який включає в себе три основні етапи.

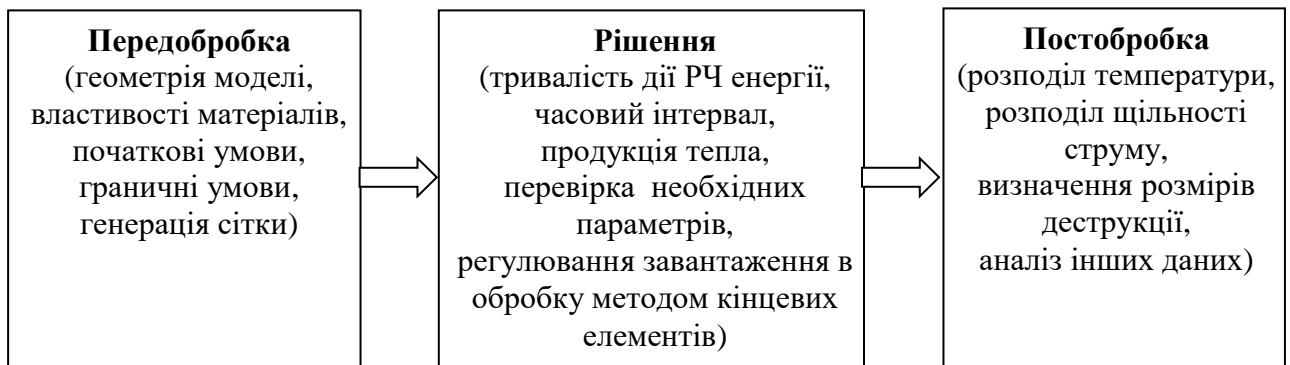


Рисунок 4.2 – Три етапи моделювання РЧА міокарда в програмному середовищі Comsol Multiphysics

Етап передобробки передбачав побудову геометрії моделі, призначення властивостей матеріалів елементам моделі, завдання початкових та граничних умов, значення прикладеної потужності та генерацію сітки моделі. Комплексна модель складалася з трьох елементів: електрод, тканина міокарда і кров. Для моделі були використані геометричні розміри та параметри матеріалів двох найпоширеніших модифікацій електродів компаній St. Jude medical (США) та Biosense Webster (США) з довжиною 4 мм та 8 мм (рис. 4.3).



Рисунок 4.3 – Схематичне зображення електрофізіологічного катетеру та активного електроду для РЧА

Властивості матеріалів елементів моделі (електрод, міокард, кров) описувалися за допомогою термодинамічних коефіцієнтів (густина речовини, ρ , кг/м³; питома теплоємність, c , Дж/К·кг; коефіцієнт теплопровідності, k , Вт/К·м; питома електропровідність, σ , См/м), значення яких отримані з літературних джерел [83, 86, 93, 97] і наведені в табл. 4.1.

Таблиця 4.1 – Властивості матеріалів елементів моделі [83, 86, 93, 97]

Елементи моделі РЧА	ρ , кг/м ³ ;	c , Дж/К·кг	k , Вт/К·м	σ , См/м
Міокард	1200	2000-3600	0,512-0,7	0,22-0,61
Кров	1000	4180	0,543	0,667
Електрод (Pt-Ir)	$21,5 \cdot 10^3$	134	71,6	$4,6 \cdot 10^6$
Термістор	32	835	0,038	10^{-5}
Поліуретан	70	1045	0,026	10^{-5}
Повітря	1170	1005	0,26	10^{-15}

Параметри тканини міокарда та тепловідведення від потоку крові описувалися за допомогою термоелектричних коефіцієнтів, розрахованих на основі клінічних даних радіочастотної абляції для різних ділянок серця.

Наступним кроком математичного моделювання виступав етап обчислення, в ході якого експериментально визначалися тривалість часу дії РЧА для перехідного аналізу. Оскільки радіочастотні генератори працюють у двох стандартних режимах – контролю потужності та контролю температури, часовий крок зміни кожного параметра для досягнення цільового значення відіграє важливу роль для плавності підведення РЧ енергії та керованості процесом абляції. Кроки часу, використовувані в аналізі перехідних процесів невеликі (приблизно 0,1 с) на початку моделювання, і поступово збільшувалися до близько 1 с, відповідали запрограмованим в радіочастотні генератори Stokert EP Shuttle (Biosense Webster, США) та IBI-1500T11 (St. Jude medical, США).

Результатами постобробки математичної моделі РЧА тканини міокарда методом кінцевих елементів виступали розподіли щільності струму, поширення температурних полів, візуалізація розмірів деструкції.

4.2 Покрокова побудова моделі та реалізація фізичних модулів резистивного нагрівання та теплообміну в біологічній тканині

Моделювання виконувалося в 3D режимі для кращої візуалізації і розуміння біофізичних процесів РЧА в тканині міокарда та навколоелектродному просторі. Аналіз результатів виконувався в 2D режимі, в якому наглядно представлена глибина, ширина та температурні зміни в тканині на різних рівнях.

Моделювання здійснювалося за наступним алгоритмом.

1. Побудова геометрії моделі.

Геометрію моделі склали чотири елементи: 1 – тканина міокарда, 2 – кров, 3 – електрод, 4 – повітря, що заповнює порожнину електроду (рис. 4.4).

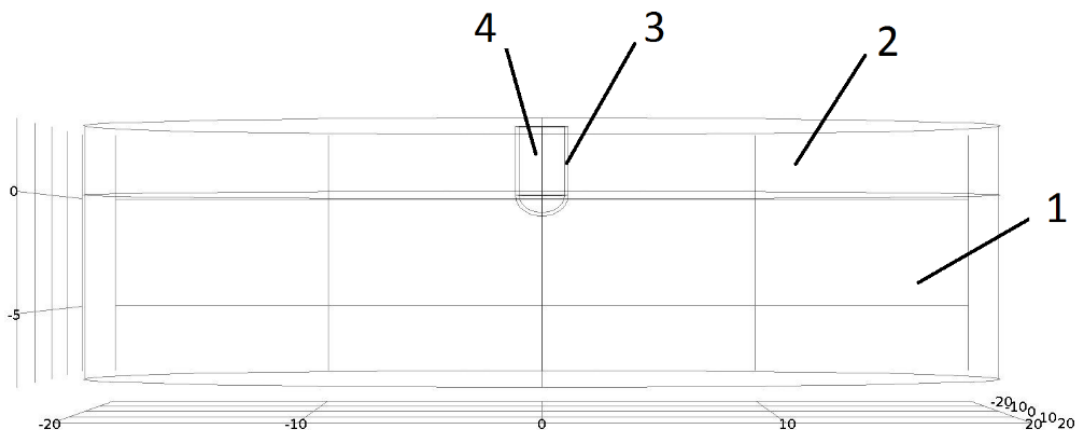


Рисунок 4.4 – Геометрія моделі для електроду довжиною 4 мм

Кожен елемент описувався сукупністю стандартних геометричних параметрів (рис. 4.5– рис. 4.6).

▼ Object Type

Type: Solid

▼ Size and Shape

Radius: 20 mm

Height: 8 mm

▼ Position

x: 0 mm

y: 0 mm

z: -8 mm

a)

▼ Object Type

Type: Solid

▼ Size and Shape

Radius: 20 mm

Height: 3 mm

▼ Position

x: 0 mm

y: 0 mm

z: 0 mm

б)

Рисунок 4.5 – Описання геометрії для: а) тканин міокарда, б) крові

▼ Object Type

Type: Solid

▼ Size and Shape

Radius: 1.15 mm

Height: 3 mm

▼ Position

x: 0 mm

y: 0 mm

z: 0 mm

a)

▼ Object Type

Type: Solid

▼ Size

a-semiaxis: 1.15 mm

b-semiaxis: 1.15 mm

c-semiaxis: 0.9 mm

▼ Position

x: 0 mm

y: 0 mm

z: 0 mm

б)

▼ Object Type

Type: Solid

▼ Size and Shape

Radius: 1 mm

Height: 3 mm

▼ Position

x: 0 mm

y: 0 mm

z: 0 mm

▼ Object Type

Type: Solid

▼ Size

a-semiaxis: 1 mm

b-semiaxis: 1 mm

c-semiaxis: 0.75 mm

▼ Position

x: 0 mm

y: 0 mm

z: 0 mm

Рисунок 4.6 – Описання геометрії для поверхні електроду: а) основи електроду, б) кінчика електроду; та для внутрішньої порожнини: в) основи електроду, г) кінчика електроду

За аналогічним принципом побудована геометрія моделі і для електроду довжиною 8 мм.

В цьому випадку еліптичний кінчик електроду не зазнав змін так само як і елемент, що відповідає за тканину міокарда. Збільшено розміри основи електроду та елемента крові, що дозволить симулювати більший рівень тепловідведення за рахунок конвекції.

2. Призначення матеріалів елементам моделі.

Для кожного елемента моделі (електроду з сплаву платини та іридіуму; повітря, що заповнює порожнину електроду; тканини міокарда; потоку крові в навколоелектродному просторі та в тканині серця) призначався відповідний йому матеріал, який описувався набором термоелектричних характеристик (питомої електропровідності, σ , См/м; коефіцієнта теплопровідності, k , Вт/К·м; питомої теплоємності, c , Дж/К·кг; питомої густини, ρ , кг/м³). Для тканини міокарда призначалися термоелектричні характеристики, розраховані в попередньому розділі роботи, для п'яти ділянок серця, в яких класично виконують РЧА субстратів аритмій. Усі параметри матеріалів та їх присвоєння елементам моделі наведені на рис. 4.7 – рис. 4.10.

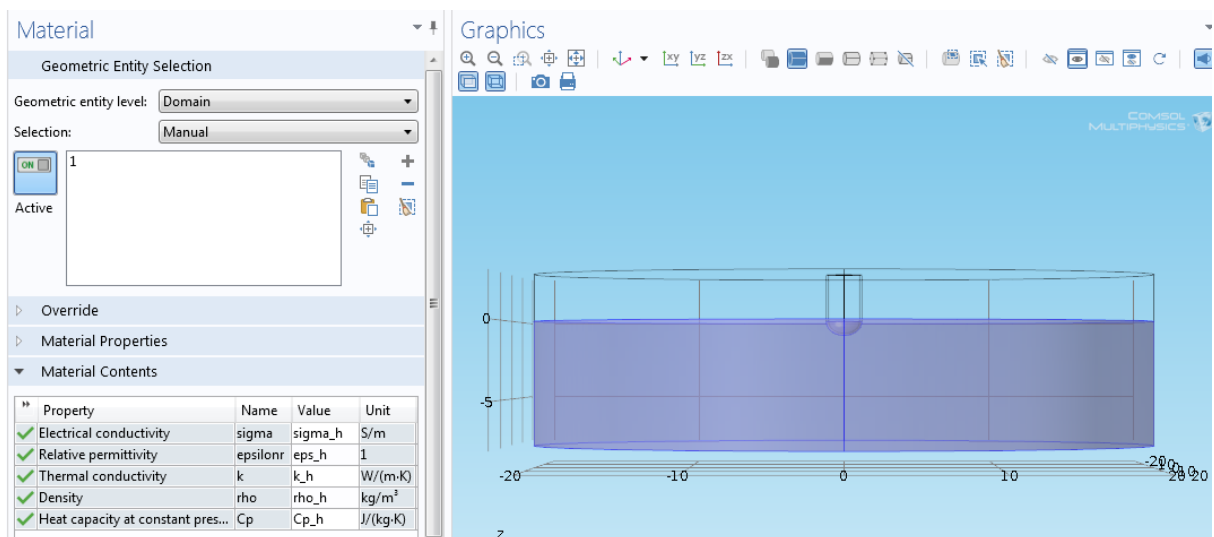


Рисунок 4.7 – Описання параметрів матеріалу тканини міокарда

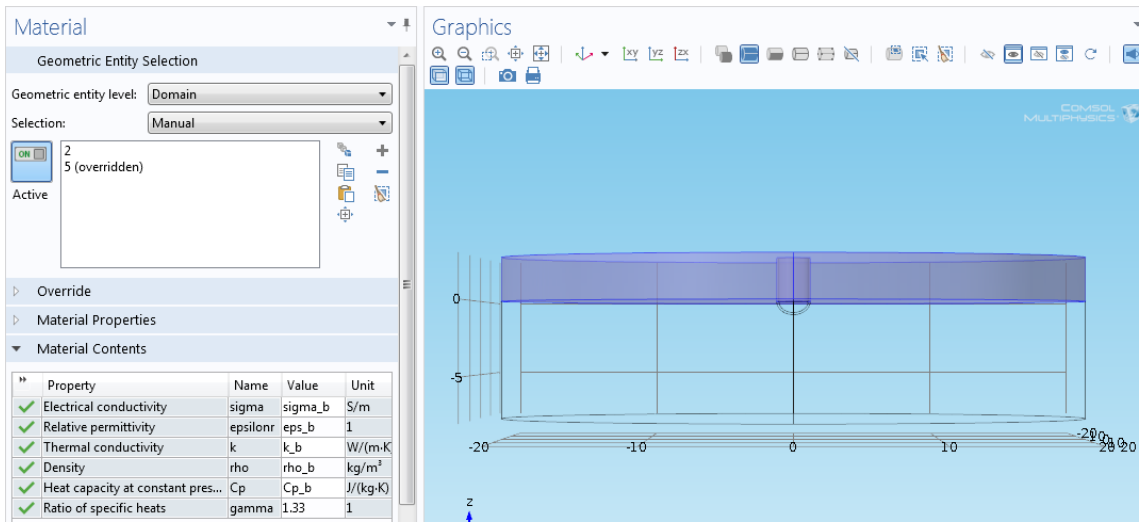


Рисунок 4.8 – Описання параметрів матеріалу крові

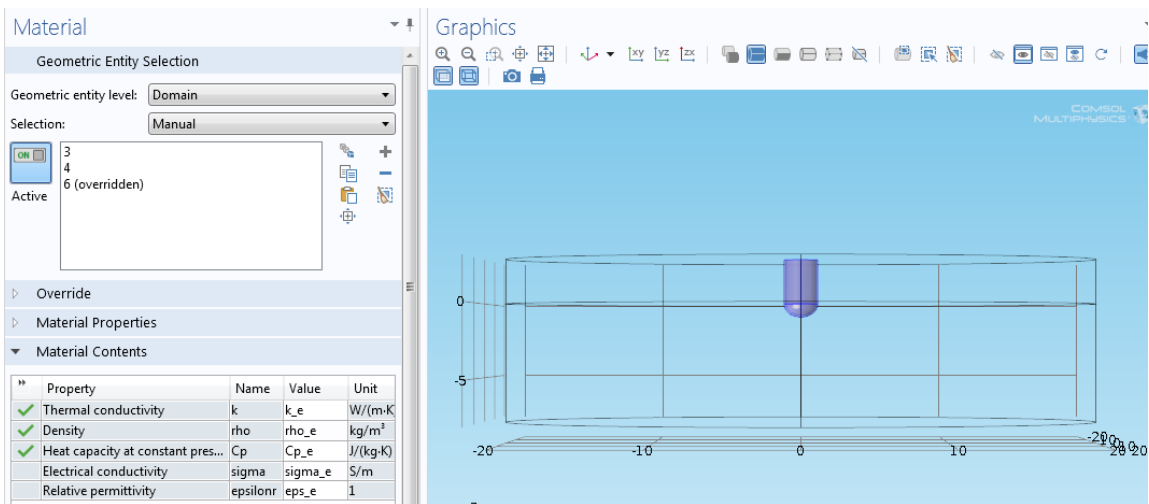


Рисунок 4.9 – Описання параметрів матеріалу електрода

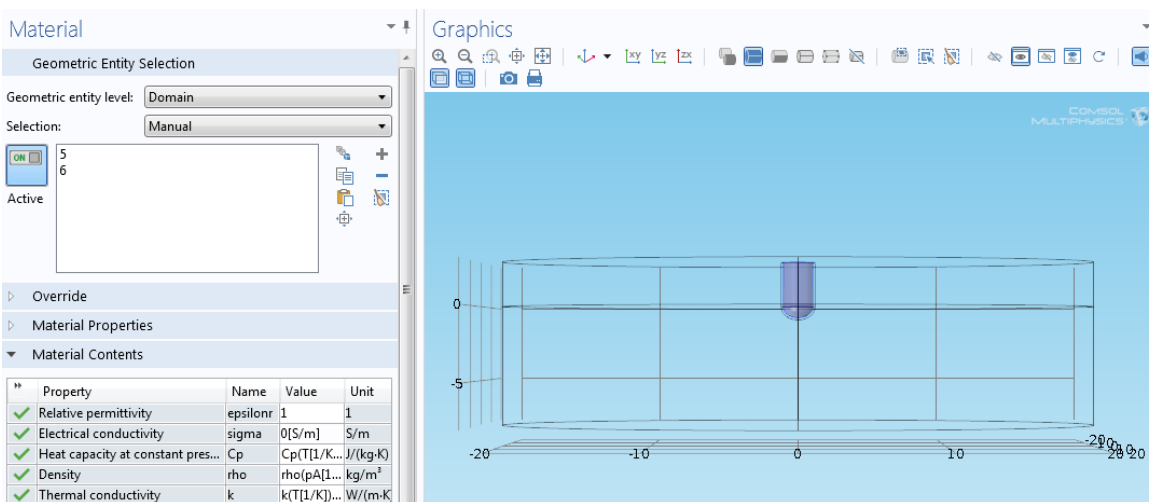


Рисунок 4.10 – Описання параметрів матеріалу порожнини електрода

3. Описання термоелектричних характеристик елементів моделі.

Термоелектричні характеристики елементів моделі було задано у чисельному вигляді як константи для виконання рівняння теплообміну Bioheat transfer і описано у розділі Definitions (рис. 4.11).

Name	Expression	Value	Description
rho_b	1000[kg/m^3]	1000.0 kg/m ³	
Cp_b	4180[J/(kg*K)]	4180.0 J/(kg·K)	
k_b	0.543[W/(m*K)]	0.54300 W/(m·K)	
omega_b	0.0063[1/s]	0.0063000 1/s	
T_b	37[degC]	310.15 K	
sigma_b	0.667[S/m]	0.66700 S/m	
eps_b	1	1.0000	
sigma_e	1e8[S/m]	1.0000E8 S/m	
eps_e	1	1.0000	
k_e	18[W/(m*K)]	18.000 W/(m·K)	
rho_e	6450[kg/m^3]	6450.0 kg/m ³	
Cp_e	840[J/(kg*K)]	840.00 J/(kg·K)	
sigma_h	0.222[S/m]	0.22200 S/m	
eps_h	1	1.0000	
k_h	0.55[W/(m*K)]	0.55000 W/(m·K)	
rho_h	1200[kg/m^3]	1200.0 kg/m ³	
Cp_h	3200[J/(kg*K)]	3200.0 J/(kg·K)	

Рисунок 4.11 – Описання термоелектричних характеристик елементів моделі

Такий спосіб задання характеристик у математичну модель в першу чергу покликаний спростити роботу оператора для змін значень коефіцієнтів з метою моделювання умов середовища взаємодії в різних ділянках серця.

4. Описання граничних умов.

Прийнято, що в стаціонарних умовах, температура крові, міокарда і електрода становить 37 °C (рис. 4.12); напруга електричного струму прикладається безпосередньо до поверхні електрода (рис. 4.13); за межами моделі потенціал рівний нулю (такий тип граничних умов носить назву – «Земля») і струм спрямовується до пасивного електрода (рис. 4.14).

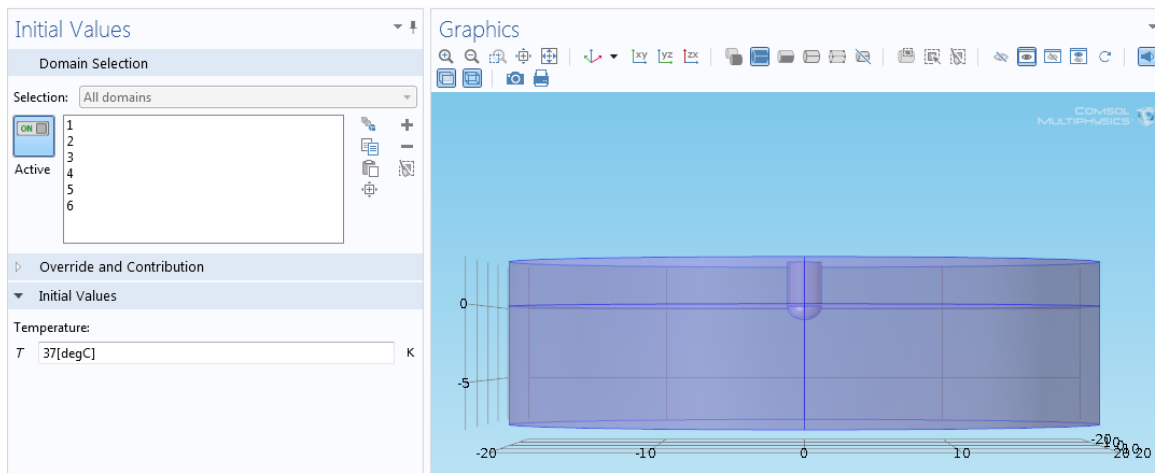


Рисунок 4.12 – Початкова температура елементів моделі

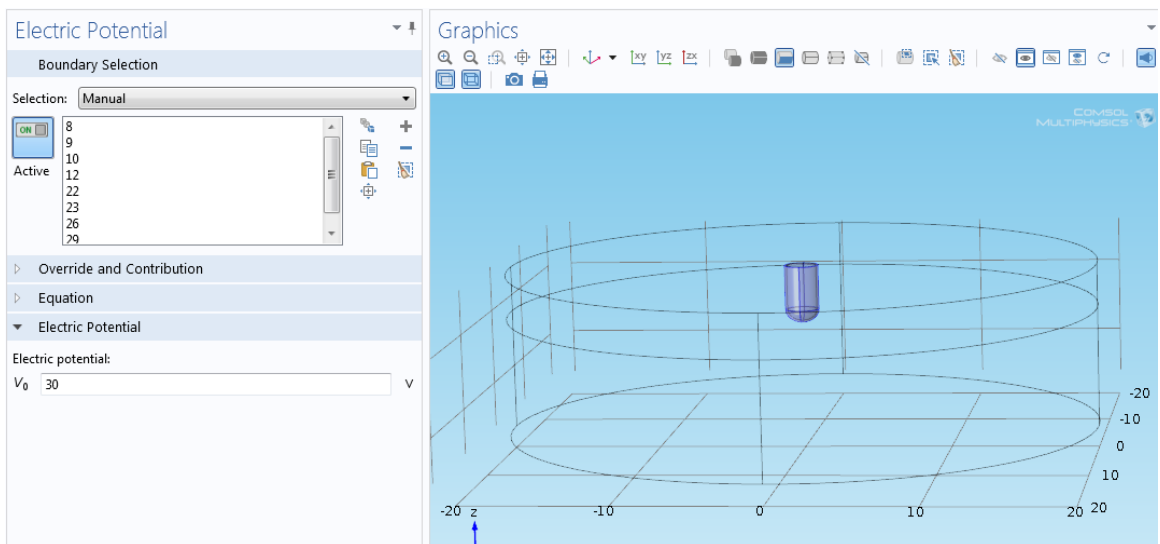


Рисунок 4.13 – Потенціал, прикладений до електроду

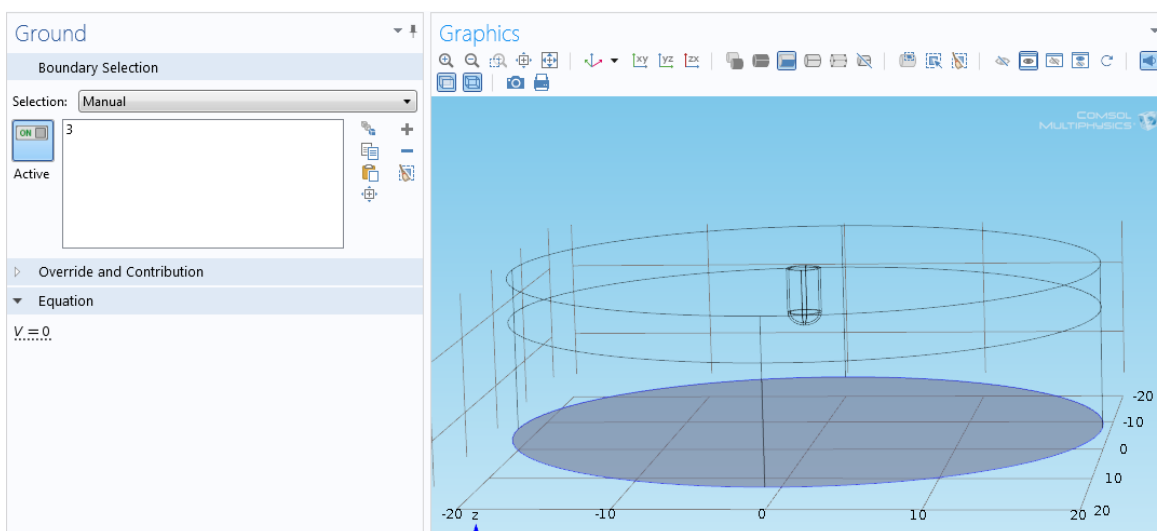


Рисунок 4.14 – Задавання граничних умов «Земля»

5. Мультифізичний модуль термоелектричного впливу радіочастотного струму на міокард.

При моделюванні враховано два біофізичні процеси нагрівання міокарда: нагрівання від дії радіочастотного струму і теплообмін в біологічній тканині. В математичній моделі ці процеси реалізовані за рахунок використання мультифізичного модуля Joule Heating («Резистивне нагрівання»), який включає в себе два підмодулі: Electric Currents («Електричний струм») та Heat Transfer in Solids («Теплообмін у речовині»).

Всі фізичні процеси в модулях описувалися стандартними диференціальними рівняннями впливу електричного струму на тканину (рис. 4.15 (а)) і рівняннями теплообміну в тканині з врахуванням додаткової конвекції від ламінарного потоку крові з лінійною швидкістю (рис. 4.15 (б)).

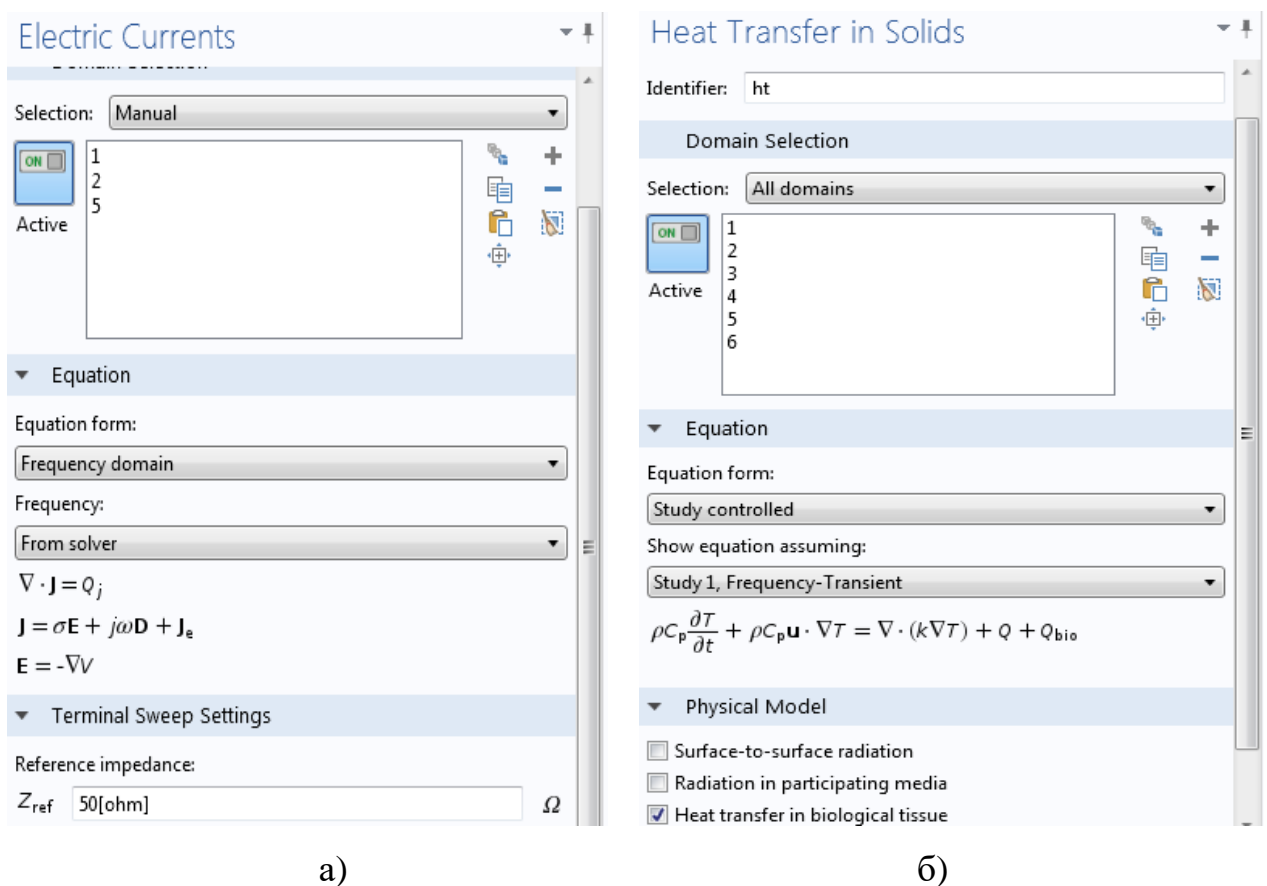


Рисунок 4.15 – Описання модулів: а) Electric Currents, б) Heat transfer in solids

Для відтворення теплообміну в біологічній тканині додатковою умовою до модуля Heat Transfer in Solids введено обмеження Bioheat transfer («Теплообмін в біологічній тканині») з заданням параметрів капілярного кровотоку та внутрішнього тепла в тканині міокарда (рис. 4.16 (а)) та Heat Source для опису джерела прикладання зовнішнього тепла (рис. 4.16 (б)). Також накладено умову Heat Transfer in Fluids («Теплообмін в рідині») для реалізації ламінарного потоку крові з лінійною швидкістю (рис. 4.16 (в)).

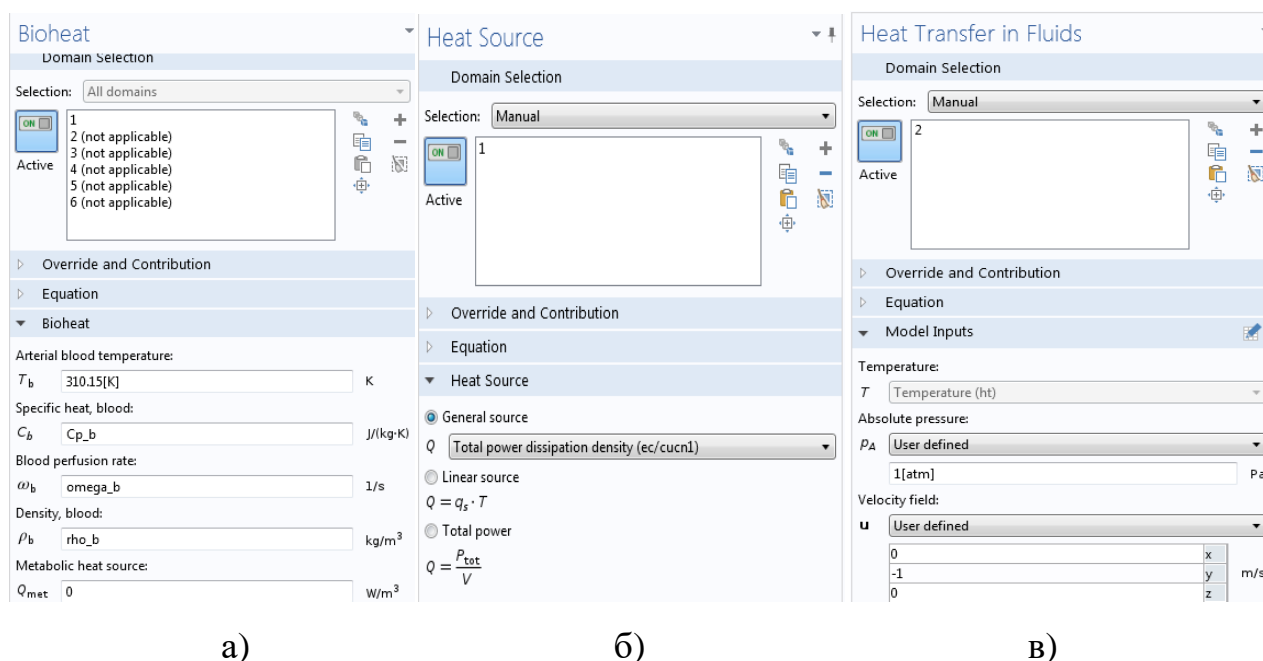


Рисунок 4.16 – Додаткові умови модуля Bioheat transfer:

- а) параметри внутрішнього тепла в біологічній тканині (Bioheat);
- б) джерело зовнішнього тепла (Heat Source); в) параметри потоку крові

Варто відзначити, що джерело тепла не локалізоване на поверхні, а являється об'ємним і розподілене по всьому об'єму середовища.

б. Розподіл робочої області на полігональну сітку.

Для виконання обчислень поширення температурних полів та оцінки ізотермічних контурів було застосовано метод кінцевих елементів і геометрію моделі було розбито на полігональну сітку у вигляді елементарних трикутників.

В даному випадку використане однорідне розбиття для усіх ділянок моделі із нормальною щільністю елементів (рис. 4.17).

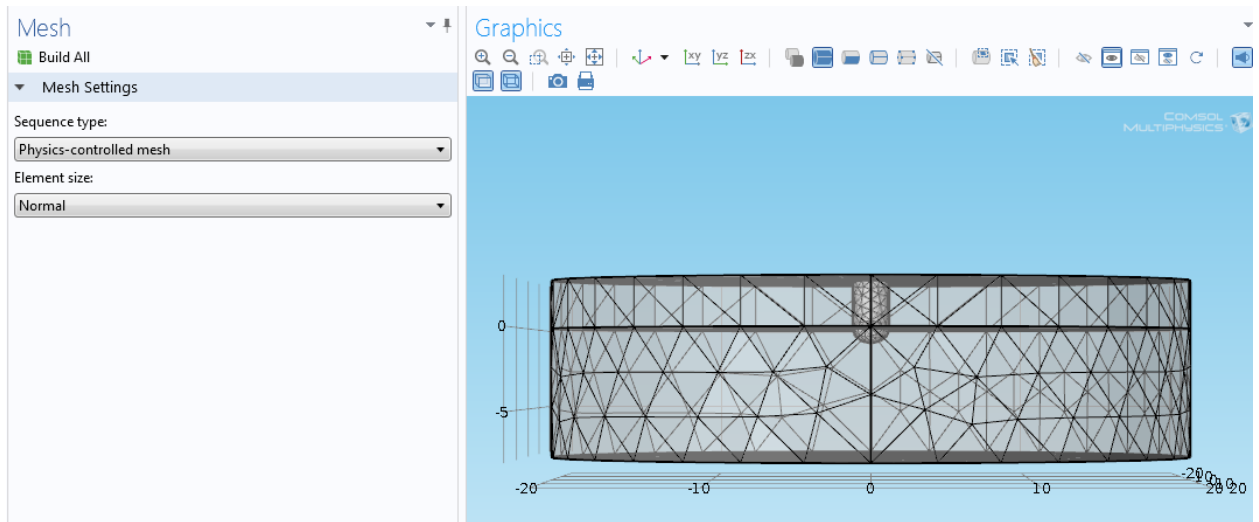


Рисунок 4.17 – Параметри полігональної сітки в області біля електроду

7. Параметри часового аналізу.

Для оцінки температурних змін в тканині міокарда від дії електричного струму було задано параметри, реалізовані в радіочастотних генераторах для катетерних процедур різних виробників: частота струму 500 кГц, реєстрація температури електроду кожні 5 с, максимальна тривалість точки аплікації 60 с (рис. 4.18).

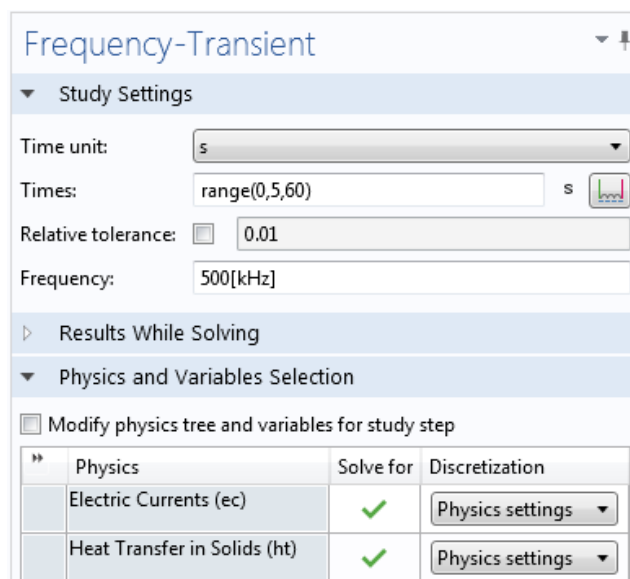


Рисунок 4.18 – Параметри часового аналізу

4.3 Графічне відтворення поширення температурних полів в тканині міокарда та оцінка глибини деструкції

Моделювання виконувалося в 3D режимі для кращої візуалізації термодинамічних процесів РЧА тканини міокарда. Аналіз результатів виконувався в 2D перерізі (рис. 4.19) і дозволив створити нове інформаційне забезпечення процедури катетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця для підвищення її ефективності та безпечності.

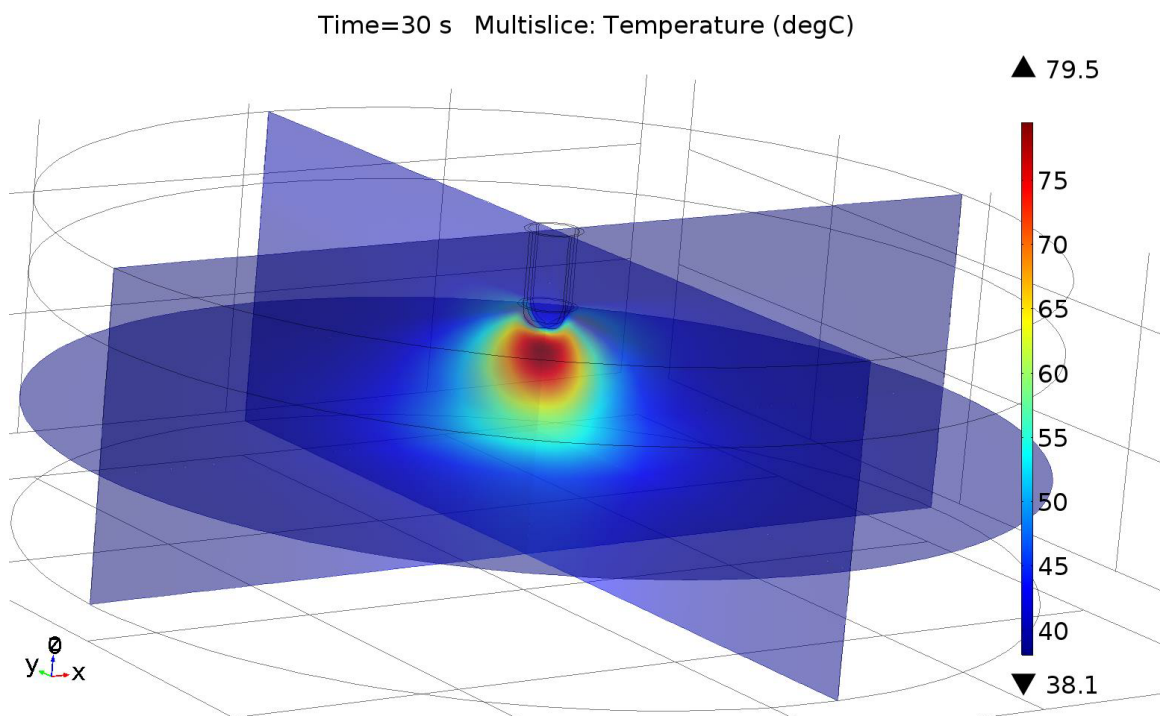


Рисунок 4.19 – Тривимірна модель графічного відтворення поширення температурних полів в тканині міокарда при РЧА

1. Дослідження температури і глибини незворотної деструкції.

Оцінка результатів моделювання виконувалася в 2D перерізі, в якому наглядно візуалізувати поширення температурних полів у тканині міокарда та аналізувати глибину і ширину деструкції на різних рівнях.

На рис. 4.20 приведений результат моделювання дії на тканину міокарда радіочастотного струму електродом 4 мм, потужністю 30 Вт, протягом 5 с. Максимальний нагрів 64,3 °С припав на глибину 0,5 мм, що знаходиться в безпосередній близькості до контакту електроду з тканиною міокарда. Ця ілюстрація підтверджує те, що модель першочергово генерує резистивний нагрів, який уже потім проникає у глибші ділянки тканин міокарда і кров за рахунок теплопровідності і теплообміну.

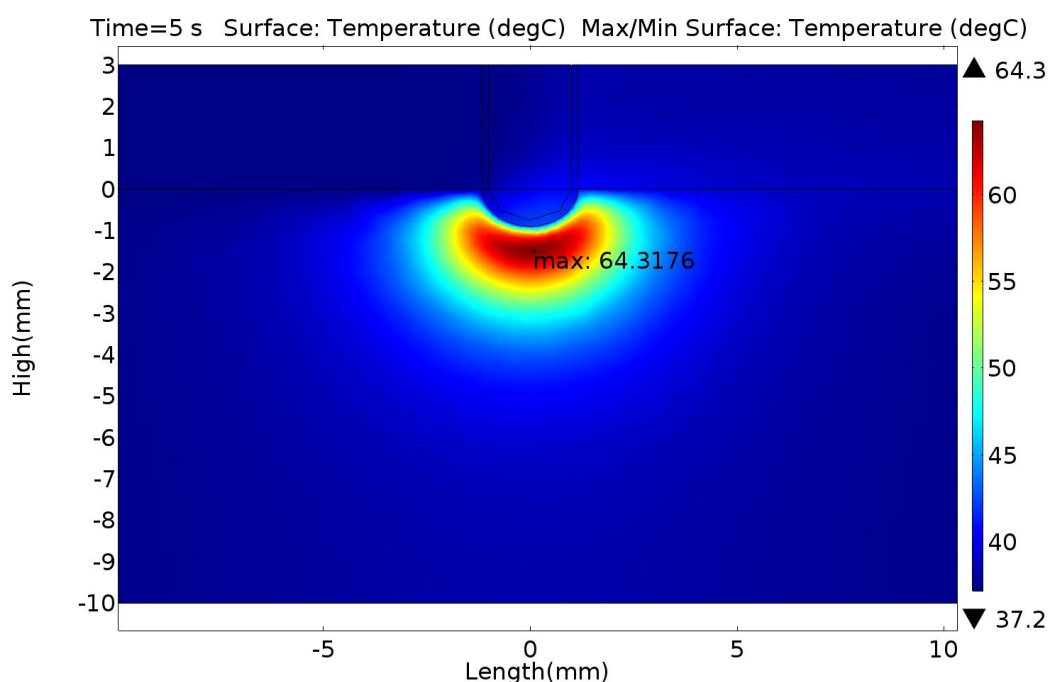


Рисунок 4.20 – Температурна діаграма дії на тканину міокарда радіочастотного струму електродом 4 мм, потужністю 30 Вт, протягом 5 с

На рис. 4.21 приведений результат моделювання дії на тканину міокарда радіочастотного струму електродом 4 мм, потужністю 30 Вт, протягом 30 с. При довшій тривалості впливу електричного струму на міокард поширення температурних полів охоплювали більші об'єми тканини, а отже утворювали глибші деструкції. Максимальна температура міокарда становила 79,5 °С і зосереджувалася на глибині 0,7 мм в тканині, що знову відповідало законам резистивного нагрівання.

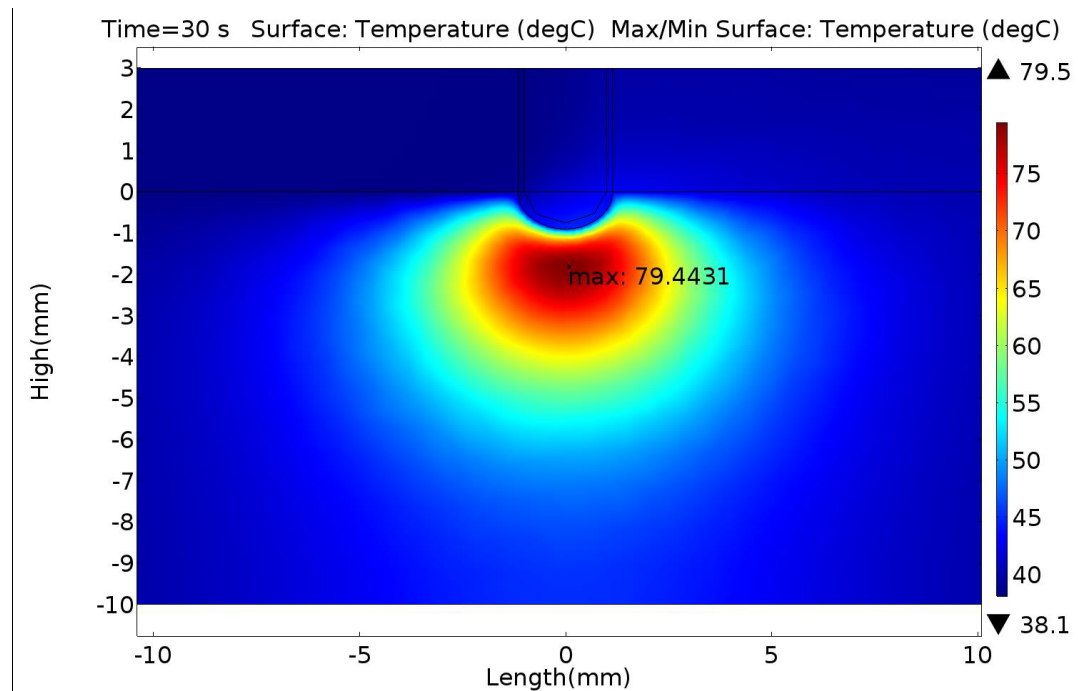
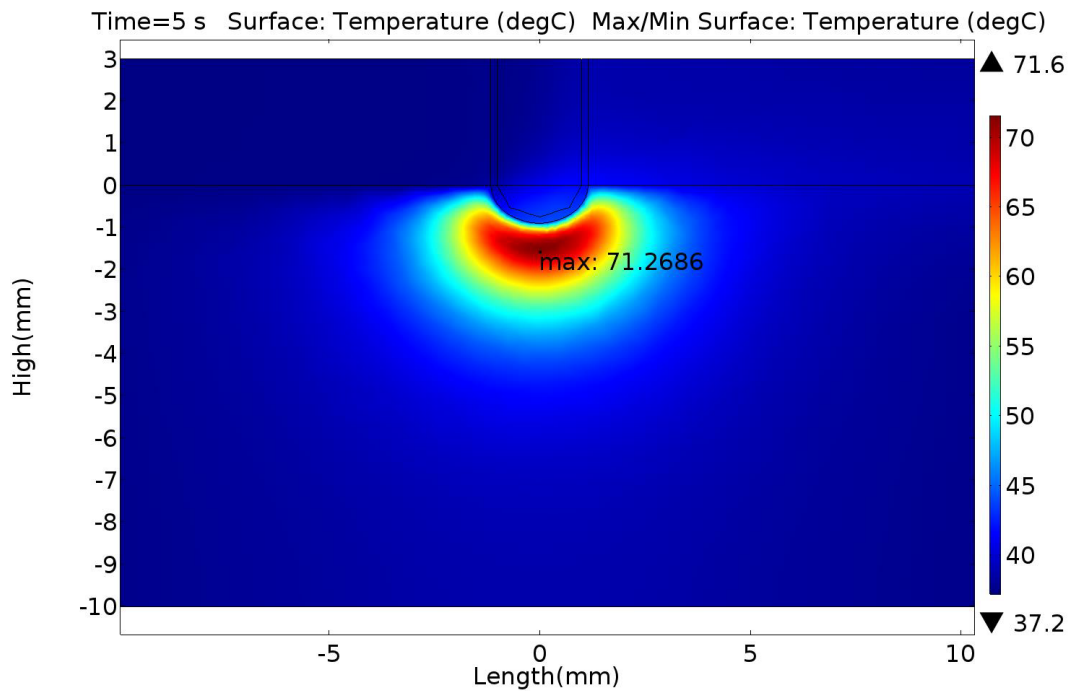


Рисунок 4.21 – Температурна діаграма дії на тканину міокарда радіочастотного струму електродом 4 мм, потужністю 30 Вт, протягом 30 с

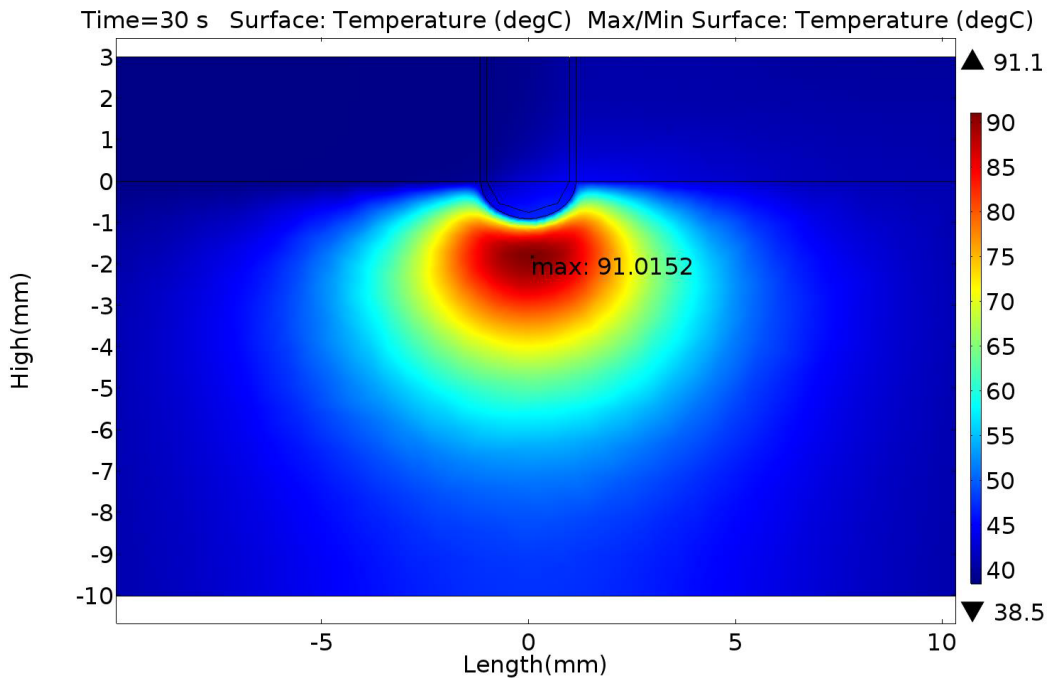
Отже, першим важливим показником, по якому виконувалася подальша оцінка безпечності дії електричного струму на міокард, стала максимальна температура до якої нагрівається тканина. З літературних джерел відомо, що оптимальна температура нагріву тканини міокарда при процедурі РЧА повинна знаходитись в межах 50-100 °С. Температура вище 50 °С вважається необхідною і достатньою для ефективності вилучення джерела патологічного збудження за рахунок необоротності коагуляції білка і деструкції тканини серця. Уникнення ризиків ускладнень РЧА, таких як: обуглення і налипання коагуляту на електроді з можливим тромбоутворенням; кипіння міжклітинної рідини з мікровибухами та перфорацією тканини серця, обумовлених термічним генезом, – оцінювалося не перевищенням температури в тканині міокарда 100 °С.

Суттєвий вплив на значення температурних змін в тканині міокарда мала потужність електричного впливу (рис. 4.22). При впливі більшою потужністю 40 Вт протягом 5 с і 30 с максимальні температури в тканині міокарда також

прийняли вищі значення – 71,3 °С та 91,01 °С, відповідно. Зосереджувалися вони також в зоні резистивного нагрівання на глибині 0,5-0,7 мм.



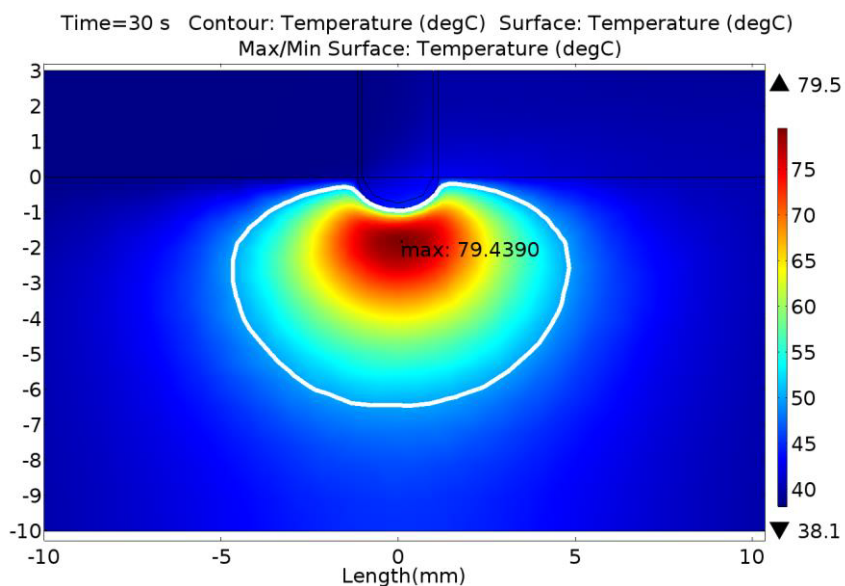
а)



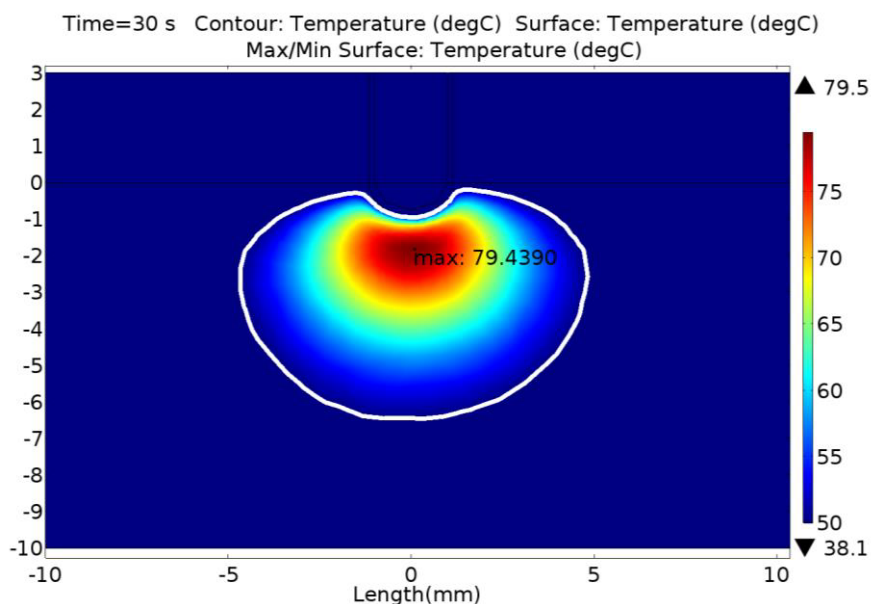
б)

Рисунок 4.22 – Температурні діаграми дії на тканину міокарда радіочастотного струму електродом 4 мм, потужністю 40 Вт, протягом 5 с (а) і 30 с (б)

Другий важливий показник – глибина деструкції. Її зручно визначати ввівши додаткові обмеження на температурний діапазон. Ефективність РЧА досягається при нагріванні тканини міокарда до температури вище 50 °С. Тому виділивши на діаграмі розподілу ізотерм температур (рис. 4.23) область, що прогрівається до цієї температури, можна наглядно візуалізувати об'єми деструкції і вимірювати її глибину 5,5 мм.



а)



б)

Рисунок 4.23 – Діаграми розподілу ізотерм температур (а) та виділений ізотермічний контур >50 °С ефективної деструкції (б)

В ході виконання катетерної РЧА стандартним обладнанням відсутній контроль за розмірами деструкції та максимальною температурою міокарда в товщині тканини. Оцінка виконується по температурі тканини на поверхні міокарда за допомогою термодатчика вмонтованого в електрод. Тому ще одним важливим показником результатів моделювання стало визначення температури електроду і проведення її кореляції з максимальною температурою міокарда і ефективною глибиною деструкції. Це виконувалося по графіку розподілу температур на кінчику електроду та на різних глибинах тканини міокарда (рис. 4.24). Він показав, що для розглянутих вище результатів моделювання (потужності 30 Вт, тривалості впливу 30 с), за рахунок тепловідведення потоком крові, температура електроду становила 44,8 °С при максимальній температурі тканини 79,4 °С і глибині деструкції 5,5 мм.

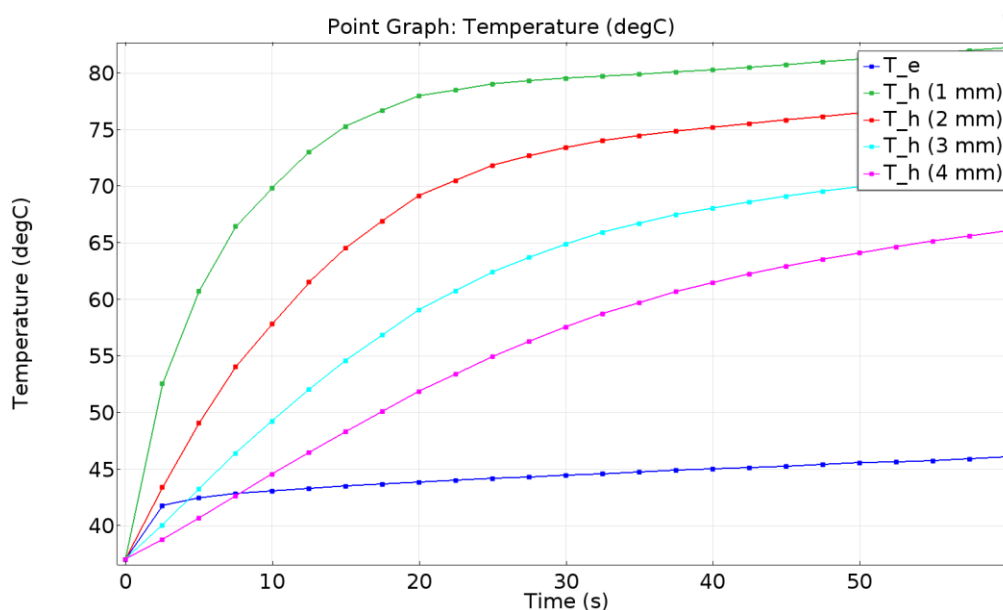


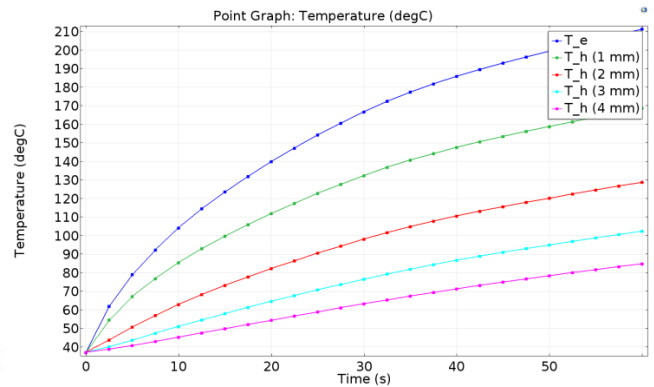
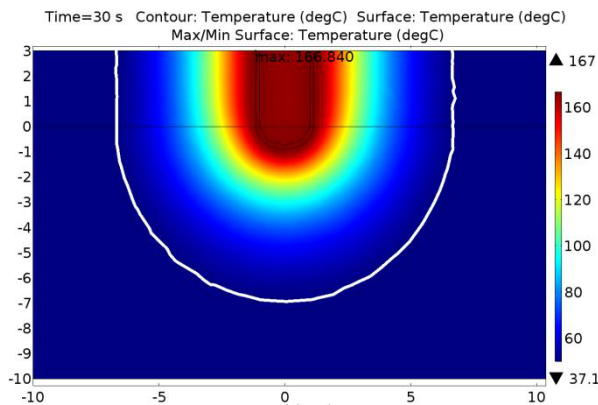
Рисунок 4.24 – Графік розподілу температур на кінчику електроду та на різних глибинах тканини міокарда

2. Дослідження впливу швидкості потоку крові на тепловідведення в навколоелектродній зоні.

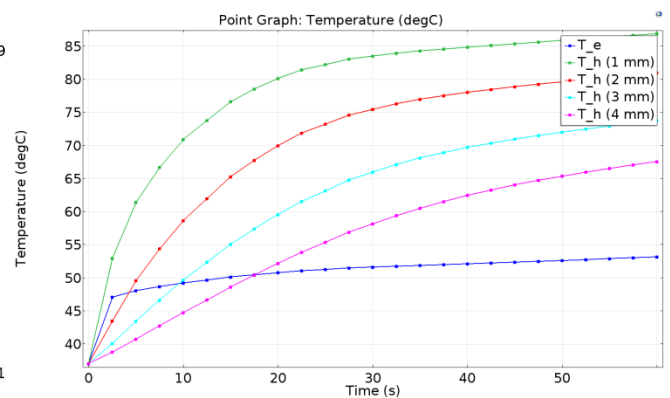
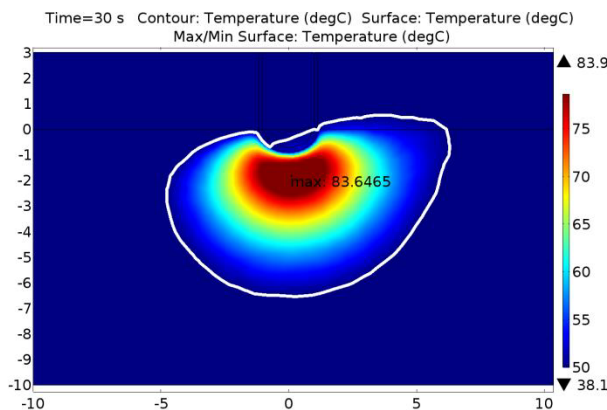
Моделювання термодинамічних процесів РЧА виконувалося з урахуванням потоку крові. Було прийнято спрощення, при якому розглядався

ламінарний потік з лінійною швидкістю u , м/с. Досліджувалися максимальна температура на глибині в міокарді, температура електроду на поверхні тканини при різній швидкості: 0,05 м/с, 0,01 м/с та за відсутності потоку крові, 0 м/с.

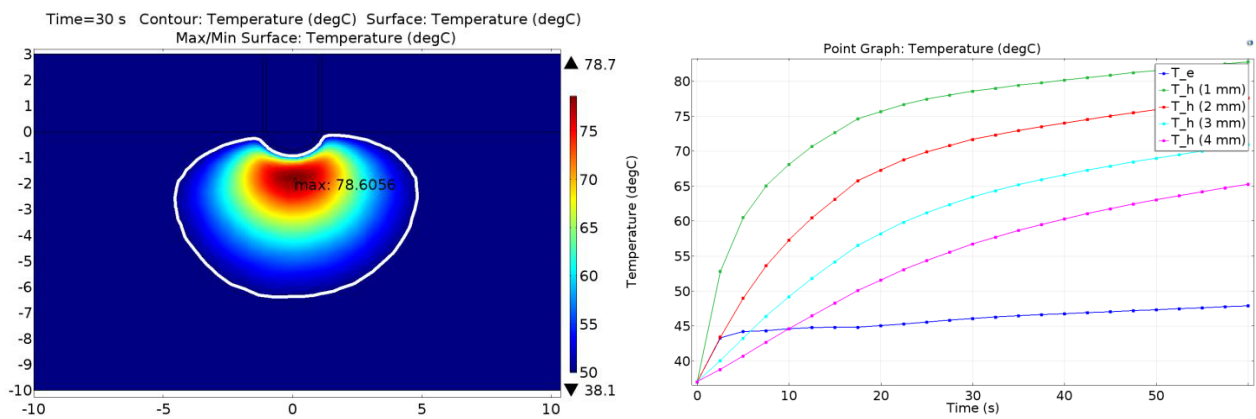
На рис. 4.23 наведені результати моделювання поширення температурних полів при тривалості дії електричного струму 30 с потужністю 30 Вт електродом 4 мм. Вони показали, що параметри потоку крові мають неймовірно великий вплив на процес РЧА. При відсутності потоку температура тканини і електроду становили 166,8 °С (рис. 4.25 (а)). Навіть незначна його швидкість призводила до кардинальних змін у температурних показниках. Уже при показнику в 0,01 м/с максимальна температура в тканині становила 83,6 °С, а температура електроду склала 52,2 °С (рис. 4.25 (б)). При збільшеному потоці крові до 0,05 м/с температура тканини знизилася до 78,6 °С, а електроду – до 45,1 °С (рис. 4.25 (в)).



а)



б)



В)

Рисунок 4.25 – Діаграми поширення температурних полів при різній швидкості потоку крові: а) 0 м/с, б) 0,01 м/с, в) 0,05 м/с

3. Дослідження глибини деструкції міокарда та термічних ускладнень в залежності від довжини електроду та потужності впливу.

Було створено дві модифікації моделі для найпоширеніших в клінічній практиці типів електродів довжиною 4 мм та 8 мм. Для оцінки достовірності моделювання та правильності описання фізичних модулів виконано порівняння моделей при трьох варіантах однакових вихідних параметрах електричного впливу: потужності 30 Вт, 50 Вт та 60 Вт з тривалістю дії 30 с.

Показниками результатів моделювання, що порівнювалися, були: температура електроду ($T_{ел}$, °C), максимальна температура тканини міокарда (T_{max} , °C) та глибина деструкції (h , мм).

При тривалості електричного впливу 30 с з потужністю 30 Вт електродом 4 мм були отримані температура електроду 44,1 °C, температура тканини міокарда 75,2 °C та глибина деструкції 5,1 мм. При моделюванні електричного впливу електродом 8 мм параметри по температурі електроду і тканини міокарда були нижчими, 41,5 °C та 56,2 °C, відповідно. Отже спрацювало відведення тепла від довшого вдвічі електроду у потік крові, що зумовило зниження температурних змін в товщині міокарда і меншу глибину деструкції тканини 2,9 мм (рис. 4.26 (а)).

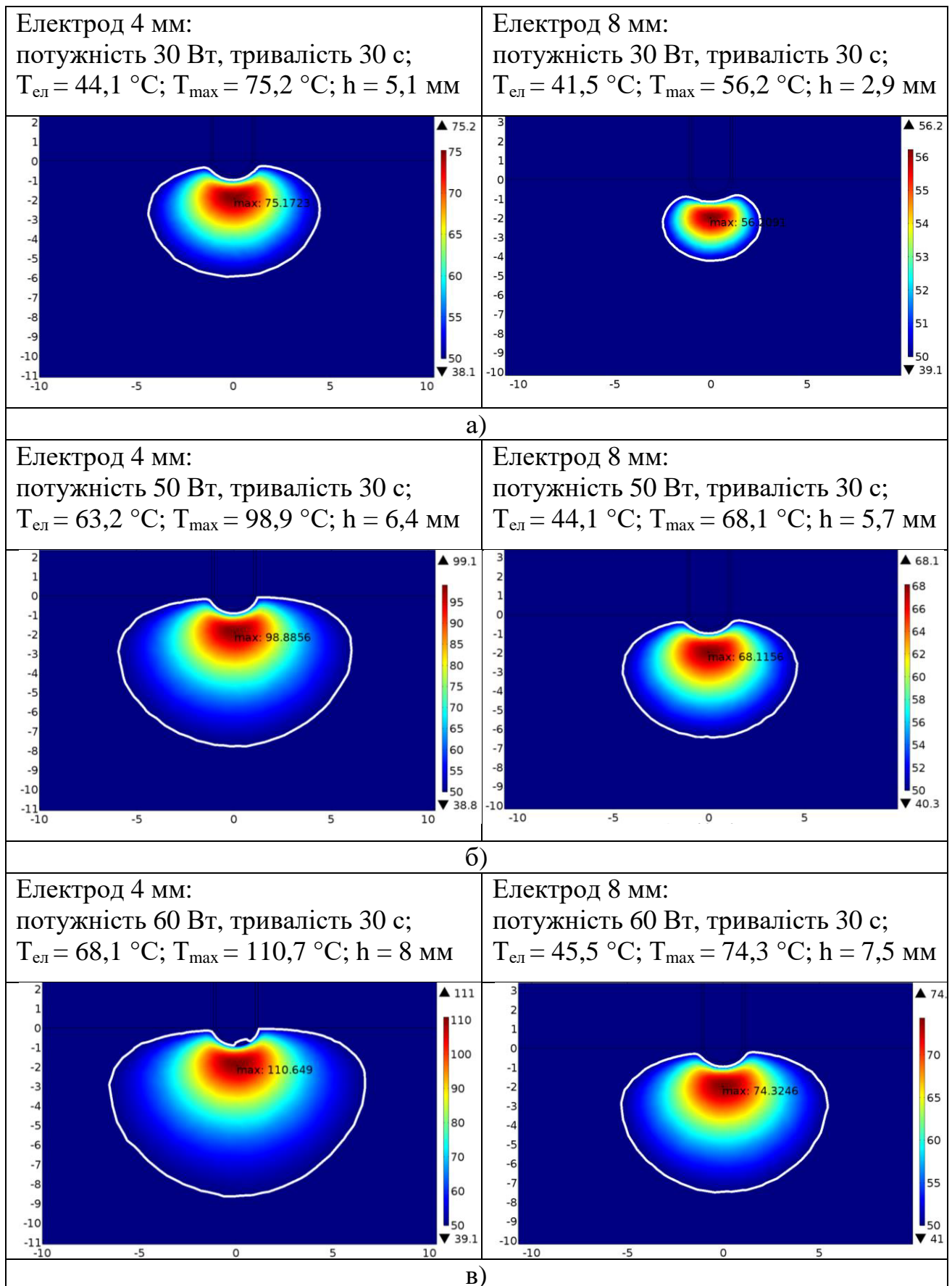


Рисунок 4.26 – Залежність температурних змін та глибини РЧ деструкції від довжини активного електроду (4 мм і 8 мм) і потужності електричного впливу

Порівняння моделей (рис. 4.26 (в)) при тривалості впливу 30 с і вищій потужності струму 60 Вт показало, що температура електроду і тканини міокарда для електроду 8 мм збільшилися до 45,5 °С і 74,3 °С, відповідно. Глибина деструкції зросла до 7,5 мм. Для електроду 4 мм досліджувані показники також зросли, але перевищили критичні межі значень клінічного застосування методу РЧА. Температура електроду 68,1 °С перевищила значення відсічки 65 °С для автоматичного припинення подачі струму. Максимальна температура тканини міокарда 110,7 °С збільшилася понад небезпечну межу ризиків термічних ускладнень 100 °С. Глибина деструкції становила 8 мм.

Порівняння моделей показало, що при застосуванні нижчих значень потужності та інших однакових умовах, глибші розміри деструкції досягаються електродом 4 мм ніж 8 мм. Це пояснюється, що довший вдвічі електрод більше енергії віддає в потік крові. В той же час за рахунок більшої площі тепловідведення з його поверхні, на нього можна подавати вищі значення потужності без спрацювання температурної відсічки і в результаті отримувати глибші деструкції тканини міокарда.

4.4 Дослідження глибини деструкції та поширення температурних полів з урахуванням термоелектричних характеристик ділянок серця

Вихідним результатом моделювання стало відтворення середовища взаємодії для п'яти ділянок серця: передсердно-шлуночкова борозна, «повільний шлях» АВ з'єднання, кава-трикуспідальний перешийок, ліве передсердя навколо гирл легеневих вен, міокард правого шлуночка. Описувалися вони на основі розрахованих термоелектричних характеристик міокарда (табл. 4.2): питомої електропровідності, σ , См/м; питомої теплоємності, c , Дж/К · кг; коефіцієнта теплопровідності, k , Вт/К · м; питомої

густини, ρ , кг/м³. Задавалися умови тепловідведення в різних ділянках серця (коефіцієнти тепловіддачі, h , Вт/К · м²; ступінь капілярної перфузії, ω , м³/м³/с; лінійна швидкість кровотоку, u , м/с). Введені обмеження по середній товщині стінки камери серця для ділянок, яких проводилося моделювання.

Таблиця 4.2 – Термоелектричні характеристики міокарда різних ділянок серця (* – електрод 4 мм, ** – електрод 8 мм, *** – електрод 3,5 мм з охолодженням)

Параметр / Ділянка серця	Товщина міокарда, мм	Питома електропровідність, σ , См/м	Коефіцієнт теплопровідності, k , Вт/К·м	Питома теплоємність, c , Дж/К·кг	Коефіцієнт капілярної перфузії, w , м ³ /м ³ /с	Лінійна швидкість потоку крові, u , м/с
Передсердно-шлуночкова борозна (*)	5 мм	0,181	0,605	2293	120·10 ⁻⁶	0,171063
«Повільний шлях» АВ з'єднання (*)	4 мм	0,179	0,574	2176	115·10 ⁻⁶	0,10698
Праве передсердя, каватрикуспідальний перешийок (**)	4 мм	0,238	0,523	1981	104·10 ⁻⁶	0,196577
Ліве передсердя, гирла легеневих вен (***)	3 мм	0,225	0,531	2010	106·10 ⁻⁶	5,075097
Правий та лівий шлуночок (*)	6 мм та 10 мм	0,207	0,543	2058	108·10 ⁻⁶	0,122958

На рис. 4.27-4.32 приведені результати моделювання та візуалізації електричного впливу на тканини міокарда різних ділянок серця наступними однаковими параметрами струму: потужність – 30 Вт, тривалість дії – 30 с, електрод 4 мм. Глибина деструкції визначалась за допомогою ізотермічного контуру нагріву понад 50 °С. Виконувався аналіз максимальної температури нагрівання та глибини деструкції тканини для оцінки ефективності та безпечності РЧА по відношенню до товщини стінки міокарда, обмеженої пунктиром.

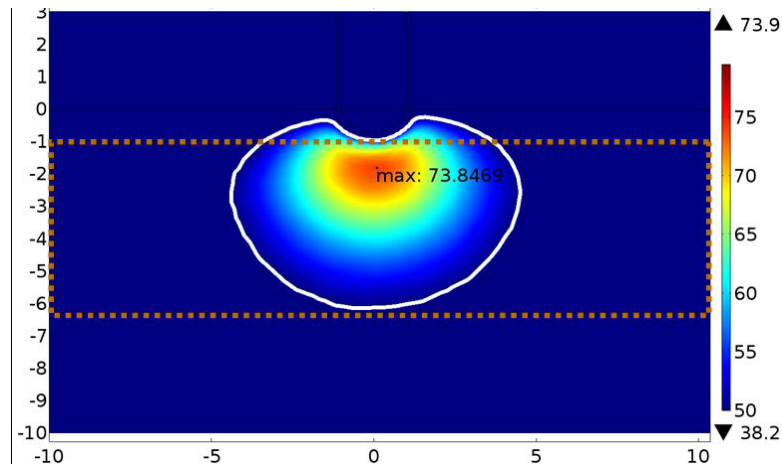


Рисунок 4.27 – Передсердно-шлуночкова борозна, товщина тканини 5 мм.
Максимальна температура тканини міокарда 73,8 °С, глибина деструкції 5,2 мм

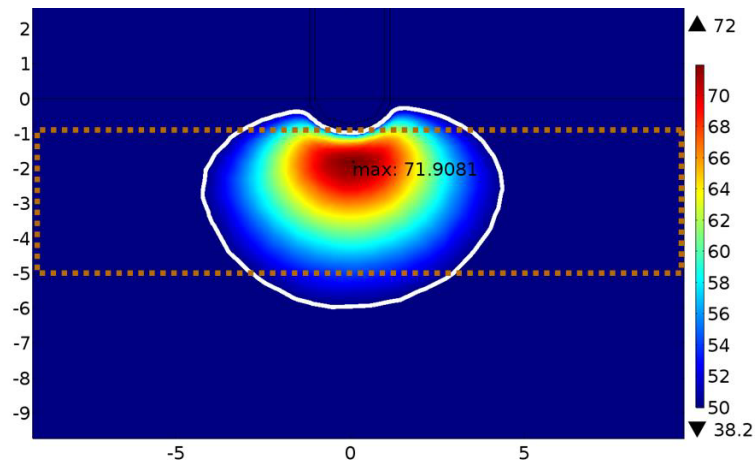


Рисунок 4.28 – «Повільний шлях» АВ-з'єднання, товщина тканини 4 мм.
Максимальна температура тканини міокарда 71,9 °С, глибина деструкції 5 мм

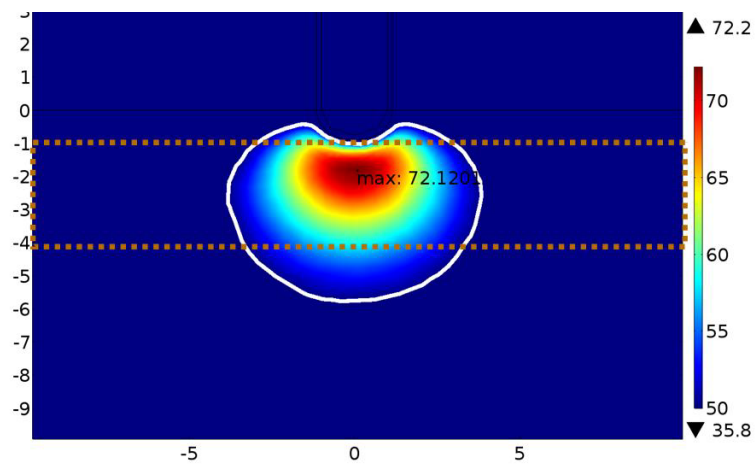


Рисунок 4.29 – Ліве передсердя, гирла легеневих вен, товщина тканини 3 мм.
Максимальна температура тканини міокарда 72,1 °С, глибина деструкції 4,8 мм

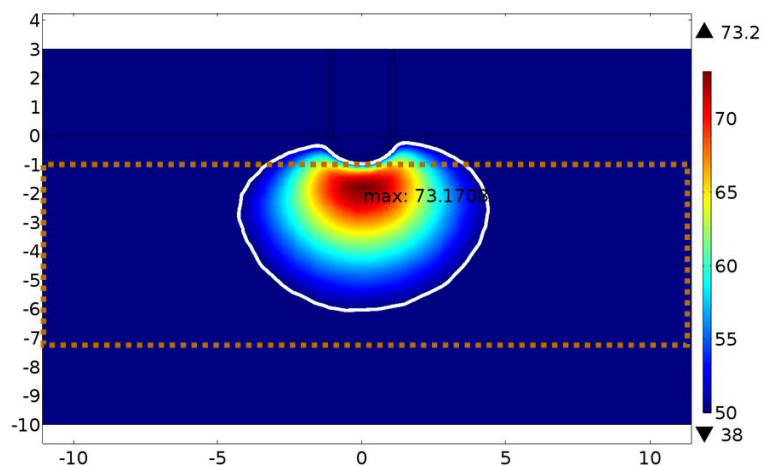


Рисунок 4.30 – Правий шлуночок, товщина тканини 6 мм. Максимальна температура тканини міокарда 73,2 °С, глибина деструкції 5 мм

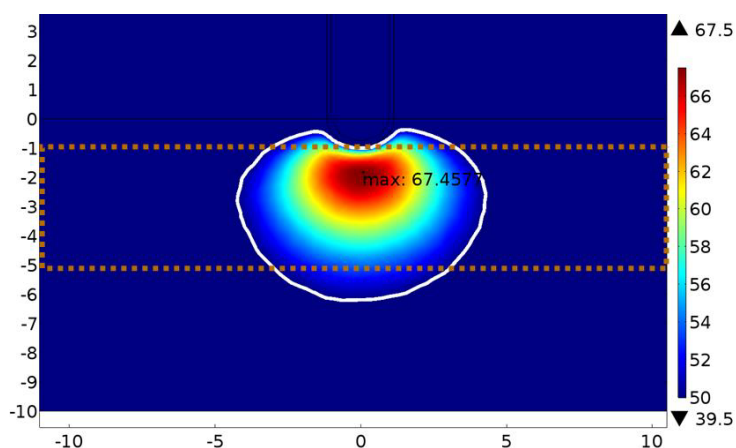


Рисунок 4.31 – Кава-трикуспідальний перешийок, товщина тканини 4 мм. Максимальна температура тканини міокарда 67,5 °С, глибина деструкції 5,1 мм

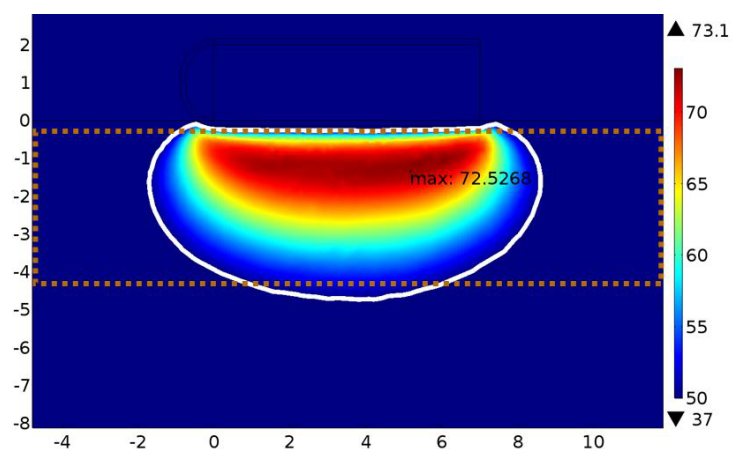


Рисунок 4.32 – Кава-трикуспідальний перешийок, товщина тканини 4 мм. Максимальна температура тканини міокарда 72,5 °С, глибина деструкції 4,3 мм

Для ділянки «Передсердно-шлуночкова борозна» приведений аналіз залежності температурних змін і глибини деструкції від тривалості електричного впливу потужністю 40 Вт (рис. 4.33).

t =	5 с.	10 с.	15 с.	20 с.	30 с.
T _{max} =	64,1 °C	71,5 °C	75,6 °C	78,1 °C	79,4 °C
T _{ел.} =	46 °C	46,7 °C	47,1 °C	47,17 °C	47,37 °C
h =	1,5 мм.	2,3 мм.	2,9 мм.	4,2 мм.	5,3 мм.

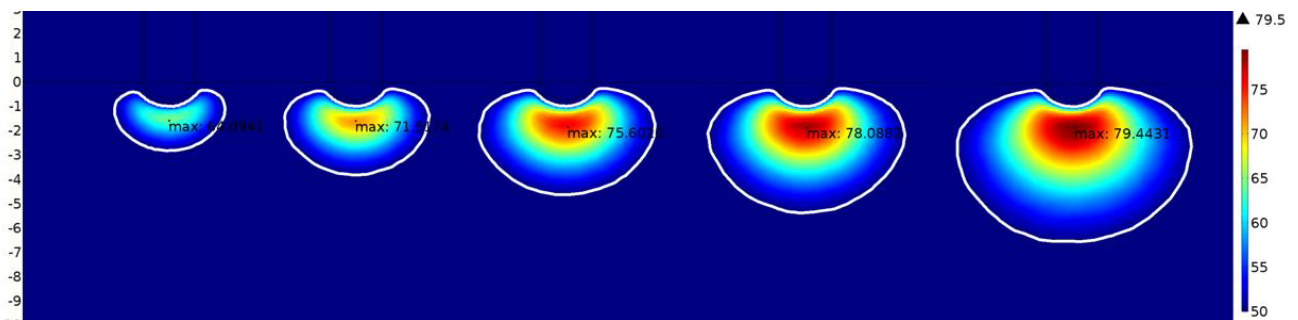


Рисунок 4.33 – Передсердно-шлуночкова борозна. Залежність температурних змін і глибини деструкції від тривалості електричного впливу

При однакових параметрах РЧА впливу (30 Вт, 30 с) спостерігалися різні значення максимальної температури в тканині міокарда, що відповідала резистивному нагріванню, обумовлені відмінностями для різних ділянок серця коефіцієнта електропровідності. Різні значення коефіцієнтів теплопровідності, тепловіддачі та ступеня тканинної перфузії зумовлювали проникнення теплопровідності на різну глибину в тканини міокарда. При цьому з врахуванням товщини стінки серця, в одних випадках, таких як передсердно-шлуночкова борозна, гирла легеневих вен, дана потужність електричного струму і час впливу дозволяли досягнути оптимальної глибини деструкції. Для ділянок лівого шлуночка – дані параметри РЧА були не достатніми і не приводили до утворення ефективної деструкції. В той час як для ділянки АВ з'єднання розміри поширення температурних полів хоч і вкладалися в безпечні межі температур, але перевищували граничні розміри стінки серця в даній зоні.

Продемонстровані на рис. 4.33 залежності глибини деструкції від часу (5 с, 10 с, 15 с, 20 с, 30 с) показали, що можливим варіантом підвищення ефективності і безпечності РЧА, може бути вибір тривалості впливу електричного струму для різних ділянок серця. Проводилась оцінка глибини деструкції для п'яти ділянок (табл. 4.3). В кожному випадку візуалізація термічних полів велась для потужності радіочастотного струму 30 Вт та тривалості процедури 40 с з інтервалом в 5 с.

Таблиця 4.3 – Результати моделювання РЧА різних ділянок серця при потужності 30 Вт, тривалості 40 с з інтервалом 5 с: температура електроду, максимальна температура в тканині міокарда та глибина деструкції

Зона РЧ впливу	Розміри	Тривалість, с	Температура електроду, °С	Максимальна температура міокарда, °С	Глибина деструкції, мм
Передсердно-шлуночкова борозна	товщина 5-6 мм	5	42,46	60,19	1,5
		10	43,05	66,63	2,3
		15	43,48	70,28	2,9
		20	43,83	72,51	3,7
		25	44,16	73,38	4,3
		30	44,45	73,84	5,1
		35	44,47	74,22	5,8
		40	44,81	74,61	6,3
		Mean±SD	43,84±0,79	70,71±5,01	
«Повільний шлях» АВ з'єднання	довжина 3-6 мм, ширина 3-7 мм, товщина 3-4 мм	5	41,5	58,96	1,5
		10	42,07	65,04	2,1
		15	42,3	68,51	2,9
		20	42,64	70,64	3,5
		25	43,27	71,47	4,4
		30	43,7	71,93	4,9
		35	43,8	72,29	5,3
		40	43,9	72,68	6,1
		Mean±SD	42,9±0,89	68,94±4,76	
Праве передсердя, кава-трикуспідальний перешийок (вертикально)	товщина від 2 мм біля вени до 6 мм в районі клапана, довжина 20-40 мм	5	41,1	55,15	0,9
		10	41,5	60,37	1,8
		15	41,8	63,68	2,4
		20	42,1	65,73	3,6
		25	42,36	66,76	4,1
		30	43,1	67,46	5,5
		35	43,6	67,67	5,8
		40	43,9	67,74	6,8
		Mean±SD	42,43±1,01	64,32±4,49	

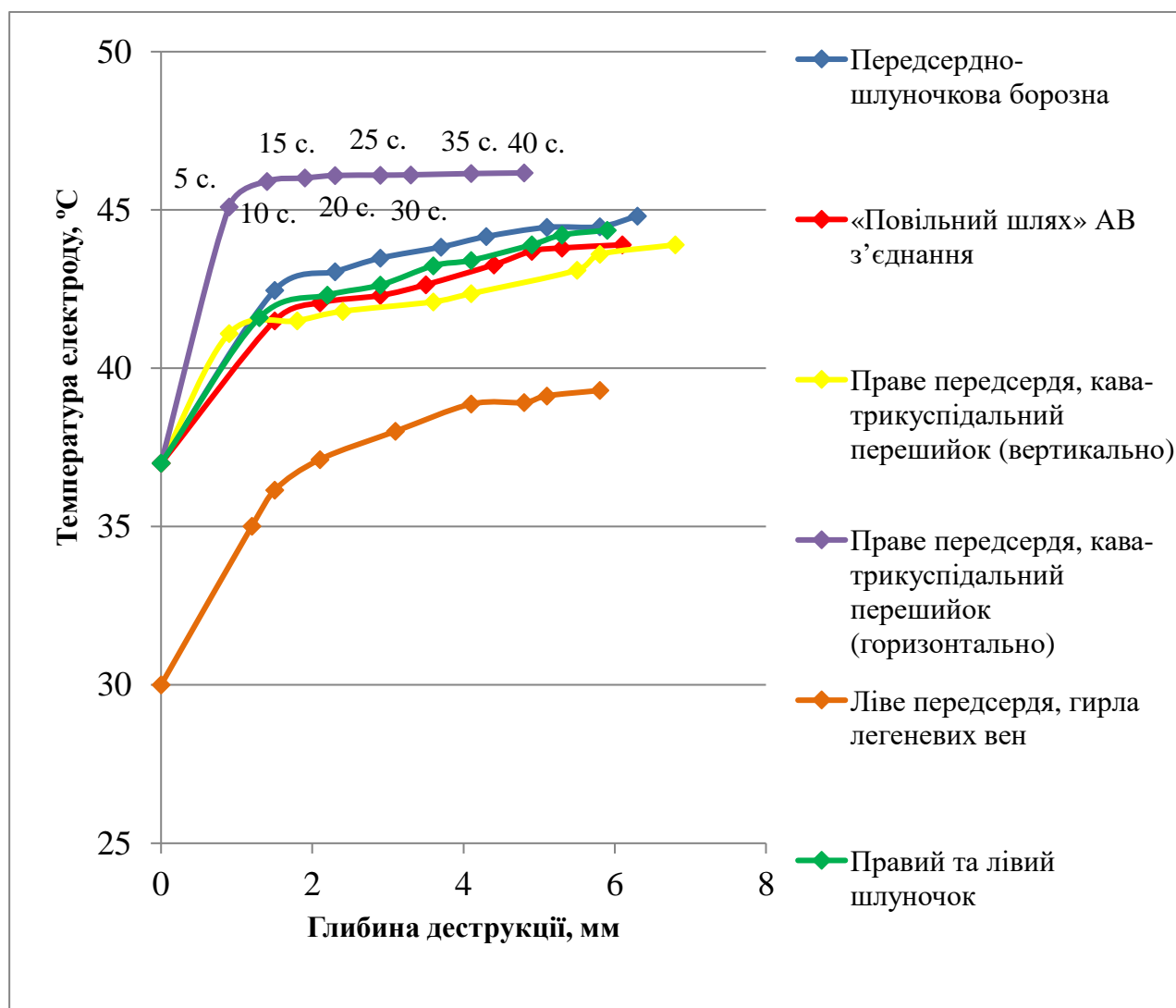
Продовження таблиці 4.3

Праве передсердя, кава-трикуспідальний перешийок (горизонтально)	товщина від 2 мм біля вени до 6 мм в районі клапана, довжина 20-40 мм	5	45,1	66,03	0,9
		10	45,9	70,32	1,4
		15	46,01	72,53	1,9
		20	46,09	72,68	2,3
		25	46,1	72,79	2,9
		30	46,11	72,86	3,3
		35	46,15	72,93	4,1
		40	46,17	73,02	4,8
		Mean±SD	45,95±0,36	71,65±2,44	
Ліве передсердя, гирла легневих вен	товщина стінки передсердя 3-4 мм, в районі легневих вен 1,5-2 мм	5	35,01	58,37	1,2
		10	36,15	64,46	1,5
		15	37,12	68,08	2,1
		20	38,01	70,18	3,1
		25	38,87	71,46	4,1
		30	38,92	72,12	4,8
		35	39,13	72,69	5,1
		40	39,3	73,4	5,8
		Mean±SD	37,81±1,6	68,85±5,13	
Правий та лівий шлуночок	товщина 4-6 мм та 9-11 мм, відповідно	5	41,6	60,86	1,3
		10	42,31	66,21	2,2
		15	42,63	68,19	2,9
		20	43,24	69,62	3,6
		25	43,41	71,12	4,1
		30	43,9	72,35	4,9
		35	44,21	73,58	5,3
		40	44,36	74,45	5,9
		Mean±SD	43,21±0,96	69,55±4,46	

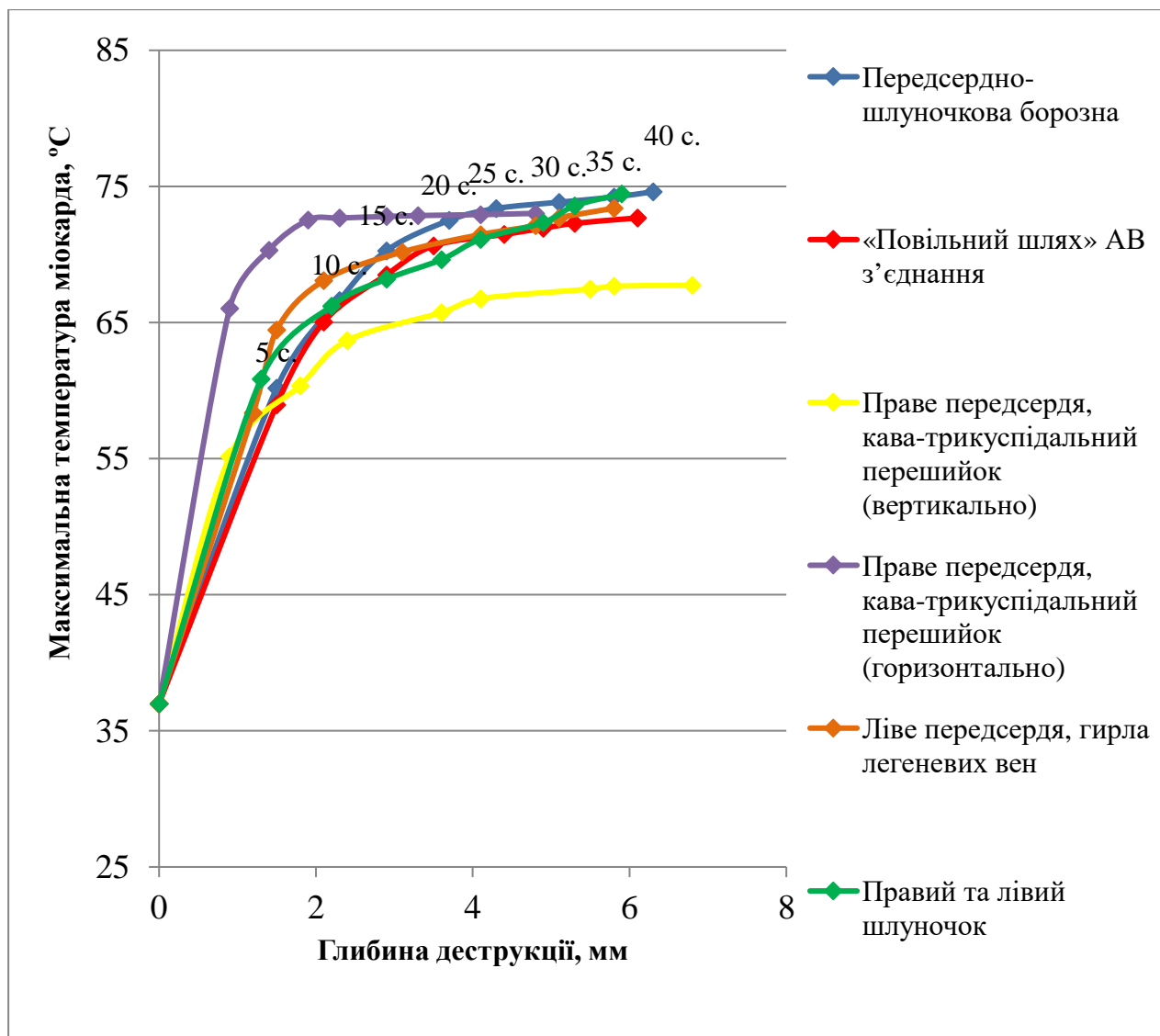
Дослідження продемонстрували, що зі збільшенням тривалості впливу електричного струму на тканину зростали значення температури електроду та максимальні температури в середині тканини для всіх ділянок серця. Також простежувалося збільшення глибини деструкції. Однак для різних зон серця динаміка цих змін була різною, що пояснювалося різними термоелектричними параметрами середовища взаємодії. Коректність виконаного моделювання потоку крові підтверджена значно нижчою температурою електроду на поверхні міокарда порівняно з температурою тканини на глибині, а також меншим значенням для них різниці температур $\pm SD$. Значення $\pm SD$ для показників температури характеризували ступінь терморегуляції та тепловідведення. SD для температури тканини міокарда на поверхні приймало

набагато нижчі значення (вказані в табл.3.6 для різних ділянок серця), оскільки постійно зазнавали впливу потоку крові 37 °С, а для ділянки гирл легеневих вен і потоку охолоджуючої рідини 28 °С, що зумовлювало терморегуляцію і підтримку температури на одному рівні. Значення SD для максимальної температури тканини міокарда приймало більші значення, оскільки ступінь капілярної перфузії не значною мірою впливає на тепловідведення і температура ділянки серця збільшувалася пропорційно величині переданої радіочастотної енергії.

Результати вимірювань зведені в графіки взаємозалежності температури на поверхні електроду, максимальної температури в тканині міокарда та глибини деструкції (рис. 4.34 (а) і рис. 4.34 (б), відповідно).



а)



б)

Рисунок 4.34 – Графіки залежності температури на поверхні електроду (а), максимальної температури в тканині міокарда (б) та глибини деструкції при потужності РЧ струму 30 Вт і тривалості впливу 40 с. з інтервалом 5

4.5 Встановлені закономірності ефективної глибини деструкції і параметрів електричного впливу

Моделювання термодинамічного впливу в умовах використання електроду 4 мм для потужностей в діапазоні 25-45 Вт при тривалості дії 15-40 с. свідчить

про розповсюдження оптимального температурного фронту (42-49 °C) на поверхні контакту з проникненням на глибину міокарда від 3 до 8 мм, що дозволяє рекомендувати вказані межі параметрів для даного електроду у наступних зонах серця (повільний шлях АВ з'єднання, передсердно-шлуночкова борозна, правий шлуночок) з товщинами тканини від 3,5 до 8 мм.

Для електроду 8мм у вертикальному положенні – потужність РЧ струму в діапазоні 50-60 Вт при тривалості дії 20-40 с. зумовлювали становлення температури на поверхні міокарда 46-48 °C і проникнення на глибину тканини до 10 мм, та у горизонтальному положенні – приводили до температури на поверхні 45-46 °C і глибини деструкції 3-4 мм, що робить доцільним використання його у наступних зонах серця (лівий шлуночок, якщо не вдається досягнути ефекту 4 мм електродом та қава-трикуспідальний перешийок в горизонтальному положенні електроду, коли важлива більша ширина деструкції) з товщинами тканини від 10 до 4 мм, відповідно.

Моделювання термодинамічних умов застосування електроду 3,5 з інтенсивністю охолодження 17 мл/хв. показало, що для потужності в діапазоні 25-30 Вт і тривалості дії 10-20 с., на поверхні тканини підтримувалася температура 36-38 °C і глибина проникнення ефективного теплового фронту становила 1,5-3 мм з зосередженням найширшої його частини в товщі тканини, що обґрунтовує рекомендації використання даного електроду і параметрів впливу для безпечної РЧ ізоляції тканини міокарда навколо легеневих вен зі стінками тоншими за 3 мм по ділянках складної геометрії.

Перевірка на основі моделі термоелектричних характеристик тканини міокарда та апробація на ній середніх оптимальних параметрів потужності і тривалості впливу продемонстрували точне прогнозування температури на поверхні електроду та отримання розмірів деструкції в безпечних та ефективних (по товщині стінки серця) межах температури на глибині у тканині.

4.6 Перевірка точності побудованої моделі радіочастотної абляції

4.6.1 Оцінка точності моделі шляхом співставлення з результатами експерименту на тканині міокарда видаленого серця свині

Щоб рекомендувати модель для використання в клінічній практиці, необхідно виконати перевірку точності отриманих розмірів деструкції в залежності від параметрів електричного впливу при порівнянні з іншим незалежним методом. Було прийнято рішення провести порівняння результатів моделювання із даними вимірювання розмірів деструкції в ході експерименту на міокарді видаленого серця свині, обґрунтоване найменшим впливом додаткових факторів.

Експериментальне дослідження виконувалися без врахування умов циркулюючого потоку крові. Основна участь в утворенні деструкції відводилася теплопровідності тканин міокарда без конвективних втрат енергії в потік рідини. Радіочастотний вплив виконувався на міокард шлуночків. При математичному моделювання РЧА були відтворені умови експерименту: виключено модуль потоку крові; замість нього додано симуляцію повітря (температура в приміщенні, де проводився експеримент, $T_0 = 22 \text{ }^\circ\text{C}$; питома електропровідність повітря, $\sigma = 10^{-15} \text{ См/м}$; коефіцієнт теплопровідності, $k = 0,26 \text{ Вт/К} \cdot \text{м}$; питома теплоємність, $c = 1005 \text{ Дж/К} \cdot \text{кг}$; густина повітря, $\rho = 1170 \text{ кг/м}^3$); задані параметри тканини міокарда – в ділянці шлуночка серця (табл. 4.2, ступінь капілярної перфузії ω задано рівний нулю). Порівняння виконувалося для електроду 4 мм при РЧА в режимі контролю потужності. Для кожного значення потужності, що досліджувалося експериментально, виконано моделювання процесу абляції в програмному середовищі Comsol Multiphysics.

Оцінювалися наступні результати експерименту та моделювання РЧА:

- 1) значення температури електроду;

2) максимальна температура тканини міокарда, яка в експерименті кількісно не визначалася, але її перевищення безпечну межу ($> 100\text{ }^{\circ}\text{C}$) підтверджувалося мікробухами тканини серця або спрацюванням температурної «відсічки» на генераторі;

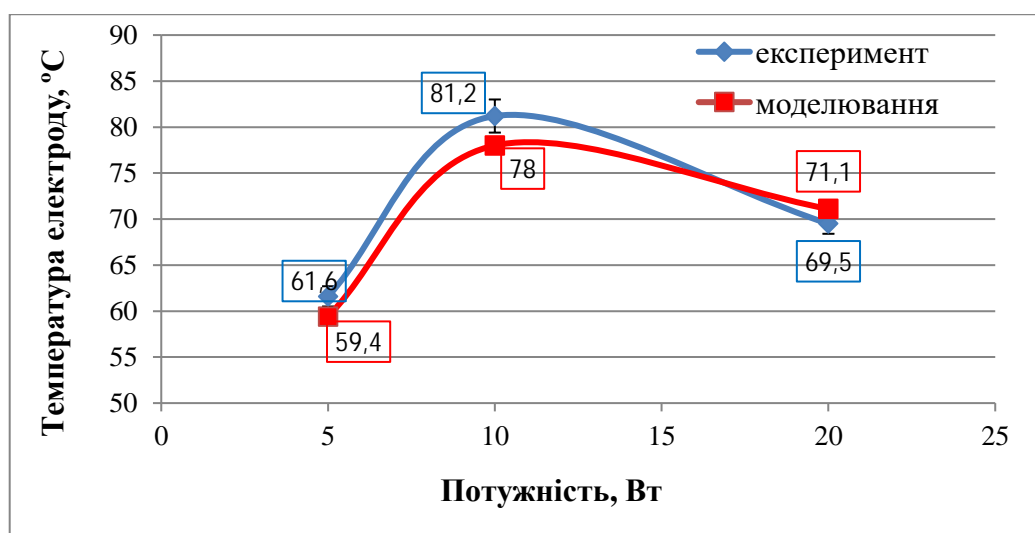
3) глибина і ширина деструкції.

Отримані результати узагальнені і зведені в спільну табл. 4.4.

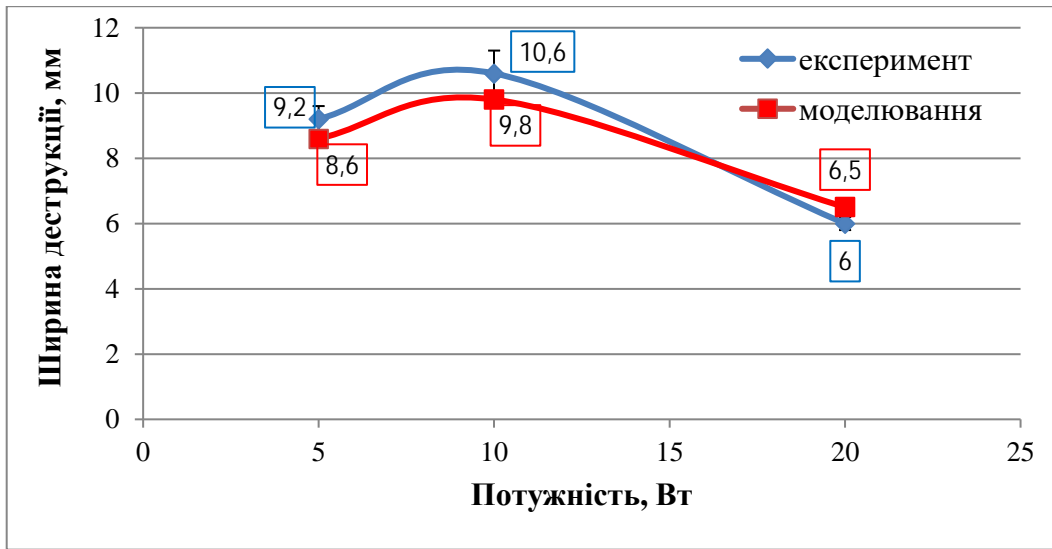
Таблиця 4.4 – Характеристики РЧА тканини міокарда в ході експерименту на видаленому серці свині та при моделюванні в Comsol Multiphysics

Потужність, Вт	Час РЧ дії, с	Температура електроду, $^{\circ}\text{C}$		Ширина деструкції, мм		Глибина деструкції, мм	
		експеримент	моделювання	експеримент	моделювання	експеримент	моделювання
5	60	$61,6 \pm 1,1$	61,4	$9,2 \pm 0,4$	8,6	$4,4 \pm 0,5$	4,1
10	25	$81,2 \pm 1,8$	75	$10,6 \pm 0,7$	9,8	$5,7 \pm 0,6$	5,2
20	20	$69,5 \pm 1,1$	71,1	$6 \pm 0,2$	6,5	$3,4 \pm 0,2$	3,7

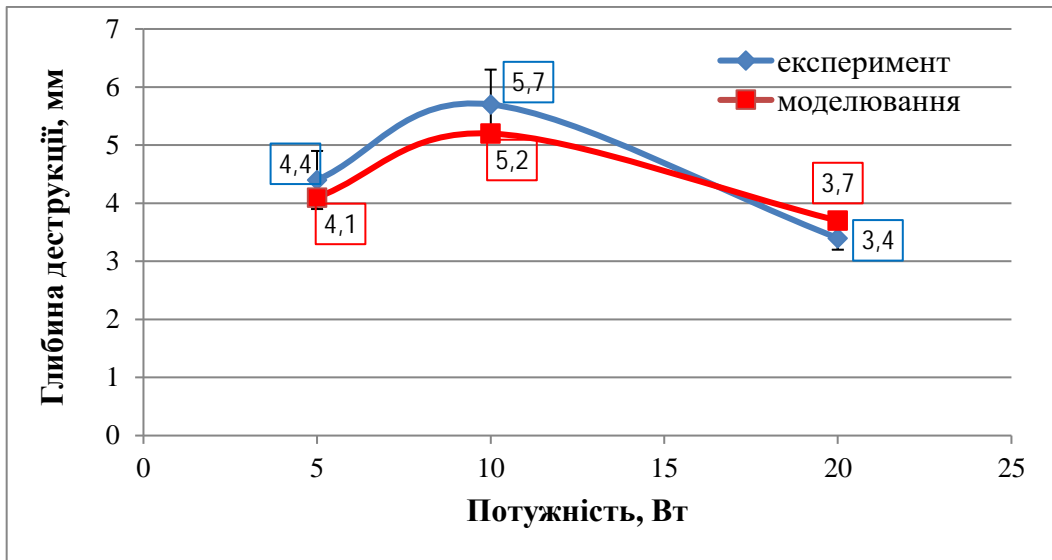
Для досліджуваних величин температури електроду, ширини та глибини деструкції тканини побудовано графіки залежності від прикладеної потужності РЧ струму (рис. 4.35).



а)



б)



в)

Рисунок 4.35– Графіки порівняння результатів експерименту РЧА тканин міокарда видаленого серця свині з даними математичного моделювання: а) температури електроду; б) ширини деструкції; в) глибини деструкції

Середні похибки результатів експерименту РЧА тканин міокарда видаленого серця свині і даних математичного моделювання склали: для температури електроду – 2,3 °С; ширини деструкції – 0,63 мм; глибини деструкції – 0,52 мм.

4.6.2 Оцінка точності моделі шляхом співставлення з вимірюванням розмірів деструкції на зображеннях магнітно-резонансної томографії

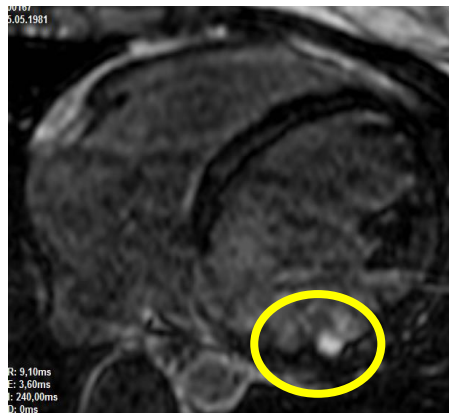
Критерієм точності моделей РЧА в умовах катетерного доступу до серця було вимірювання за допомогою кардіологічного програмного пакету QMass (QMass MR Advanced edition) розмірів радіочастотної деструкції міокарда на зрізах магнітно-резонансної томографії (МРТ) (система Vantage Titan HSR 1,5T, Toshiba, Японія). Кардіологічний програмний пакет забезпечував точність зображення з похибкою $\pm 2\%$.

Метод МРТ вважається «золотим стандартом» неінвазивного отримання зображень тканин і візуалізації рубцевих тканин радіочастотної деструкції.

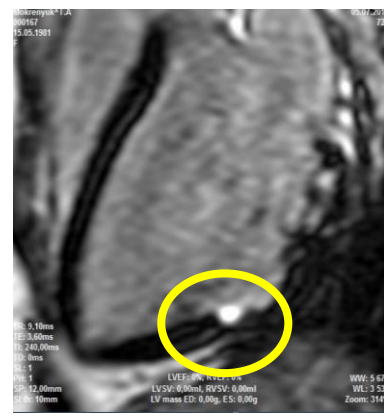
МРТ виконувалося пацієнтам після проведення процедури РЧА з урахуванням діапазонів електричного впливу (потужність струму, тривалість аплікації, температура електроду, довжина активного електроду), використаних під час ефективної деструкції, яка підтверджувалася падінням амплітуди сигналу на ендограмі абляційного електроду в момент виконання аплікації і припиненням тахікардії в операційній.

МРТ було проведено 20 пацієнтам, у яких вилучення субстрату аритмії відбувалося зі сталими параметрами радіочастотного впливу і температурних змін у тканини для об'єктивності оцінки. Серед них:

- 12 пацієнтів – для визначення розмірів деструкції після ефективної РЧА (рис. 4.36);
- 8 пацієнтів – для діагностики рецидивів аритмій після ізоляції легеневих вен та створення блокуючої лінії по каватрикуспідальному перешийку (рис. 4.37).

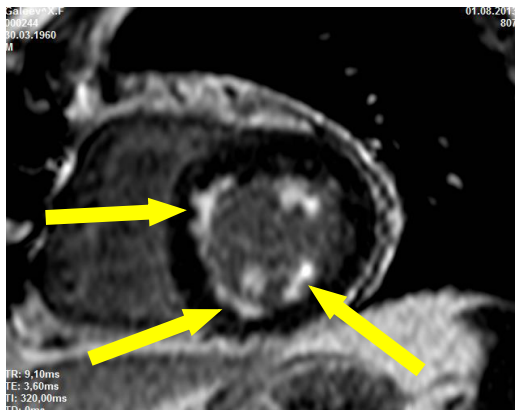


а)

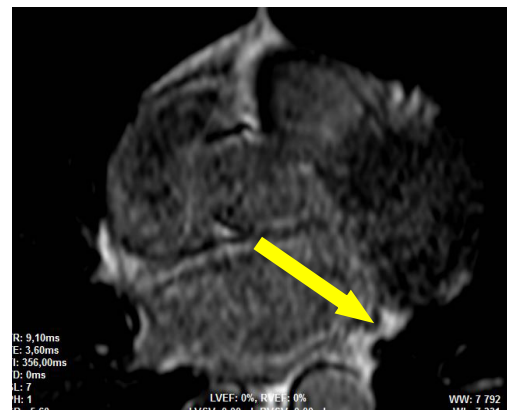


б)

Рисунок 4.36 – Розміри та геометрія деструкції тканини міокарда правого шлуночка при РЧА субстрату шлуночкової екстрасистолії на зрізах МРТ



а)



б)

Рисунок 4.37 – Розміри та геометрія деструкції тканини міокарда лівого передсердя навколо гирла легеневої вени (а) та правого передсердя в ділянці кава-трикуспідального перешийку (б) на зрізах МРТ

Для досліджуваних ділянок серця були змодельовані в програмному середовищі Comsol Multiphysics тканина міокарда та термоелектричні характеристики середовища взаємодії. Виконана апробація на моделі ефективних параметрів електричного струму для РЧА, зафіксованих в ході катетерної процедури пацієнтів, відповідно до точок деструкції, розміри яких вимірювалися на МРТ. Порівнювалися температура електроду та глибина деструкції в ході клінічних процедур та при моделюванні РЧА.

Результати порівняння узагальнені і зведені в спільну таблицю 4.5.

Таблиця 4.5 – Характеристики катетерної РЧА тканини міокарда, значення розмірів деструкції на зрізах МРТ та при моделюванні в Comsol Multiphysics

Зона РЧ впливу	Товщина тканини міокарда (МРТ), мм	Потужність, Вт	Час РЧ впливу, с	Температура електроду, °С		Глибина деструкції, мм	
				клінічні умови	моделювання	клінічні умови	моделювання
Передсердно-шлуночкова борозна	4,6	34	60	47±1	48	4	4,3
	3,7	30	45	45±1,5	45	3,5	4
	4,2	30	30	44±0,5	44	3,1	2,5
	5,2	40	60	48±1	48	4,4	5,1
«Повільний шлях» АВ з'єднання	1,5	25	15	43±2	44	1,5	2,1
	2,5	30	30	47±1	46	2,5	4,4
	1,9	30	25	45±2	43	1,9	2,7
	2,5	25	30	46±0,5	46	2,2	2
Кава-трикуспідальний перешийок	4,1	65	35	47±2	45	3,5	3,8
	2,9	55	40	45±1,5	46	1,9	1,5
	2,7	55	40	48±1	46	1,7	1,5
Ліве передсердя, гирла легеневих вен	2,5	31	15	38±0,5	38	2,5	2,7
	2,9	30	15	37±0,4	37	2,4	3,4
	3	30	15	37±0,3	36	1,5	2,4
	2,7	28	15	38±0,2	37	1,3	3,5
	2,5	27	15	37±0,5	37	2,5	3,2
Правий та лівий шлуночок	5,6	35	40	46±1	46	5,6	6,9
	6,7	40	60	48±1,5	49	6,7	7,3
	5,4	30	45	43±2	45	4,9	5,5
	9,8	45	60	47±1,5	47	7,2	8,4

Середні абсолютні похибки результатів катетерної РЧА тканин міокарда і даних математичного моделювання склали: для температури електроду – $\pm 1,22$ °С; глибини деструкції – $\pm 0,8$ мм.

Висновки за розділом 4

1. Розроблена в програмному середовищі Comsol Multiphysics модель радіочастотної абляції відповідає фундаментальним фізичним закономірностям утворення зони резистивного нагрівання міокарда за рахунок опору тканини з зосередженням максимальної температури в ділянці біля джерела електричного

впливу (електроду) і поширення температурних полів в товщу міокарда з урахуванням теплообміну в біологічній тканині.

2. Клінічна точність впровадженої моделі для оцінки деструкції міокарда при катетерних процедурах радіочастотної абляції перевірена і підтверджена незалежним способом визначення розмірів деструкції на зрізах МРТ зон рубців тканини. Середні абсолютні похибки склали: для температури $\pm 1,22$ °С; глибини деструкції $\pm 0,8$ мм.

3. Модель РЧА може бути впроваджена в клінічній практиці рентген-операційних. Візуалізація зони термічної деструкції міокарда в тривимірному просторі допомагатиме кардіохірургу у прийнятті рішення в якому діапазоні потужності, тривалості і температурних змін в тканині рухатися з метою безпечного та ефективного вилучення тахікардії в різних ділянках серця. Також розроблена модель дозволяє оцінювати параметри різних генераторів та може бути рекомендована виробникам обладнання для РЧА.

Основні результати розділу викладені в наукових працях [245-249].

РОЗДІЛ 5

УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДУ КАТЕТЕРНОЇ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ТА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЩОДО ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ

5.1 Подальший розвиток методу та розроблення методики біполярної катетерної радіочастотної абляції аритмогенних ділянок серця

В попередніх розділах роботи показано, що регулювання глибини деструкції в різних ділянках серця, як правило, здійснювалося шляхом вибору типорозміру електроду для абляції, оптимальної потужності струму, тривалості аплікації та визначалося параметрами тепловідведення в середовищі взаємодії.

Традиційно при катетерних процедурах, які виконуються під рентгенологічним контролем, застосовується монополярна РЧА (рис. 5.1). Оскільки площа поверхні пасивного електроду достатньо велика (150-300 см²) і в багато разів більша від площі поверхні активного електроду ($\approx 20-80$ мм²), то в місці розташування пластини тепловиділення практично відсутнє. Найбільша густина струму зосереджується в ділянці активного електроду, де і відбувається точкова абляція тканини міокарда. Попередні дослідження показали, що при гранично безпечних параметрах РЧ струму, глибина деструкції досягала 10 ± 2 мм, що дозволяє створити ефективне руйнування субстрату аритмії.

Проте, в окремих клінічних випадках, таких як гіпертрофічна кардіоміопатія, товщина міжшлуночкової перетинки (МШП), передсердно-шлуночкової борозни може становити більше 14 мм, або джерело патологічного імпульсу може мати епікардіальну локалізацію на вільній стінці лівого шлуночка товщиною біля 20 мм. Тоді необхідно досягнути глибини деструкції тканини міокарда близько 15-20 мм. Підвищення потужності РЧ струму і тривалості впливу не вирішить даного питання, оскільки тільки

збільшить температуру в ділянці взаємодії до небезпечного рівня та ризику надмірного некрозу і розриву тканини міокарда.

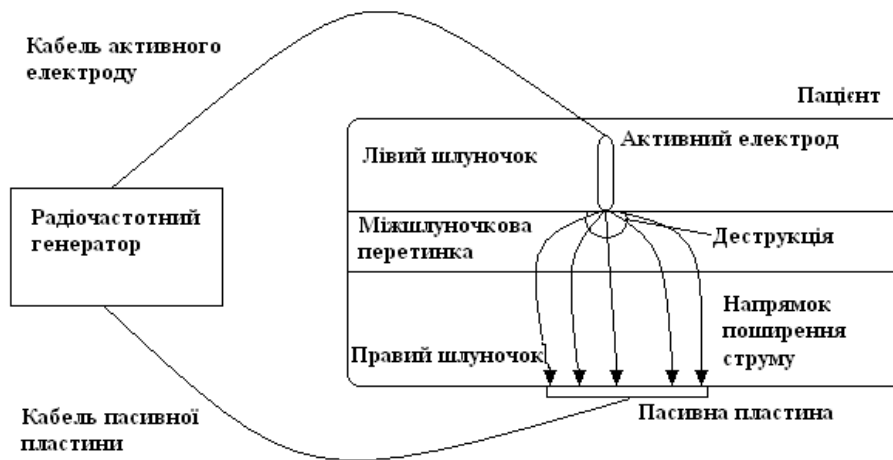


Рисунок 5.1 – Монопольна катетерна радіочастотна абляція

В основу винаходу покладена розробка способу проведення транскатетерної радіочастотної абляції в біполярному режимі (рис. 5.2), в якому б застосовувалися два активні електроди, розміщені один навпроти одного.

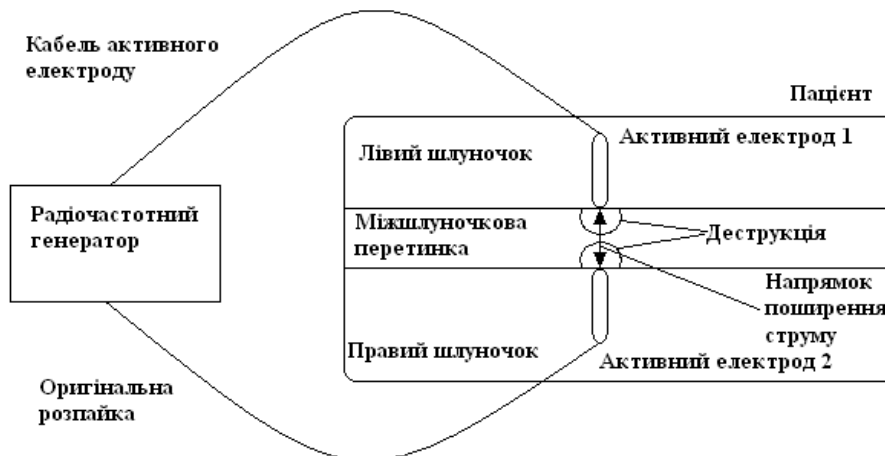


Рисунок 5.2 – Біполярна катетерна радіочастотна абляція

За допомогою розробленої моделі катетерної РЧА виконаний порівняльний аналіз розмірів деструкції для монополярної та біполярної методик та експериментальне обґрунтування параметрів електричного впливу для ефективною та безпечною абляції патологічних джерел збудження,

розташованих в патологічно потовщених тканинах міокарда міжшлуночкової перегородки. Досліджувалися товщини МШП – 10 мм, 15 мм, 20 мм; та потужність електричного струму – 30 Вт, 40 Вт, 50 Вт; тривалість дії – 20 с, 30 с, 40 с. Виходячи з потреб отримання глибокої точкової деструкції, розглядалися абляційні електроди з довжиною робочої поверхні 4 мм. Електроди довжиною 8 мм не задовольняли клінічних вимог біполярної РЧА через труднощі оцінки позиціонування їх у вертикальному положенні по відношенню до перегородки в умовах рентгенологічного контролю. В ході моделювання оцінювалися значення температури в ділянці контакту з міокардом та на віддаленій глибині в тканині, визначалися розміри деструкції по ізотермі 50 °С та встановлювалися межі потужності та тривалості електричного впливу для запобігання можливих ускладнень термічного генезу, кипіння міжтканинної рідини, мікрровибухи тканини і обуглення внаслідок перевищення температури понад 100 °С.

На рис. 5.3 представлені результати моделювання для товщини тканини 10 мм і потужності електричного струму 30 Вт. Наглядно видно, що при біполярній РЧА змінилася геометрична форма деструкції, стала більш вузла і концентрована на глибині тканини. Зменшилася температура в товщі тканини міокарда близько на 20 °С. При меншій тривалості впливу (20 с) глибина деструкції в біполярному режимі РЧА була меншою ніж в монополярному, по 1 мм біля кожного електроду на відміну від 4 мм, відповідно. Проте при 30 с і 40 с простежувалося зростання загальної глибини деструкції відповідно 6 мм і 10 мм і досягнення трансмуральності по відношенню до товщини міжшлуночкової перегородки 10 мм. Це явище пояснювалося тим, що щільність струму біля електроду в монополярному режимі була вищою. При біполярній РЧА вона розділилася між двома електродами згідно фізичних законів електричного поля між двома точковими зарядами. Але зросла при цьому роль теплопровідності більших об'ємів тканини, яка врешті і зумовлювала зростання загальної глибини деструкції при значно нижчих значеннях температури в тканині, отриманої від резистивного нагрівання.

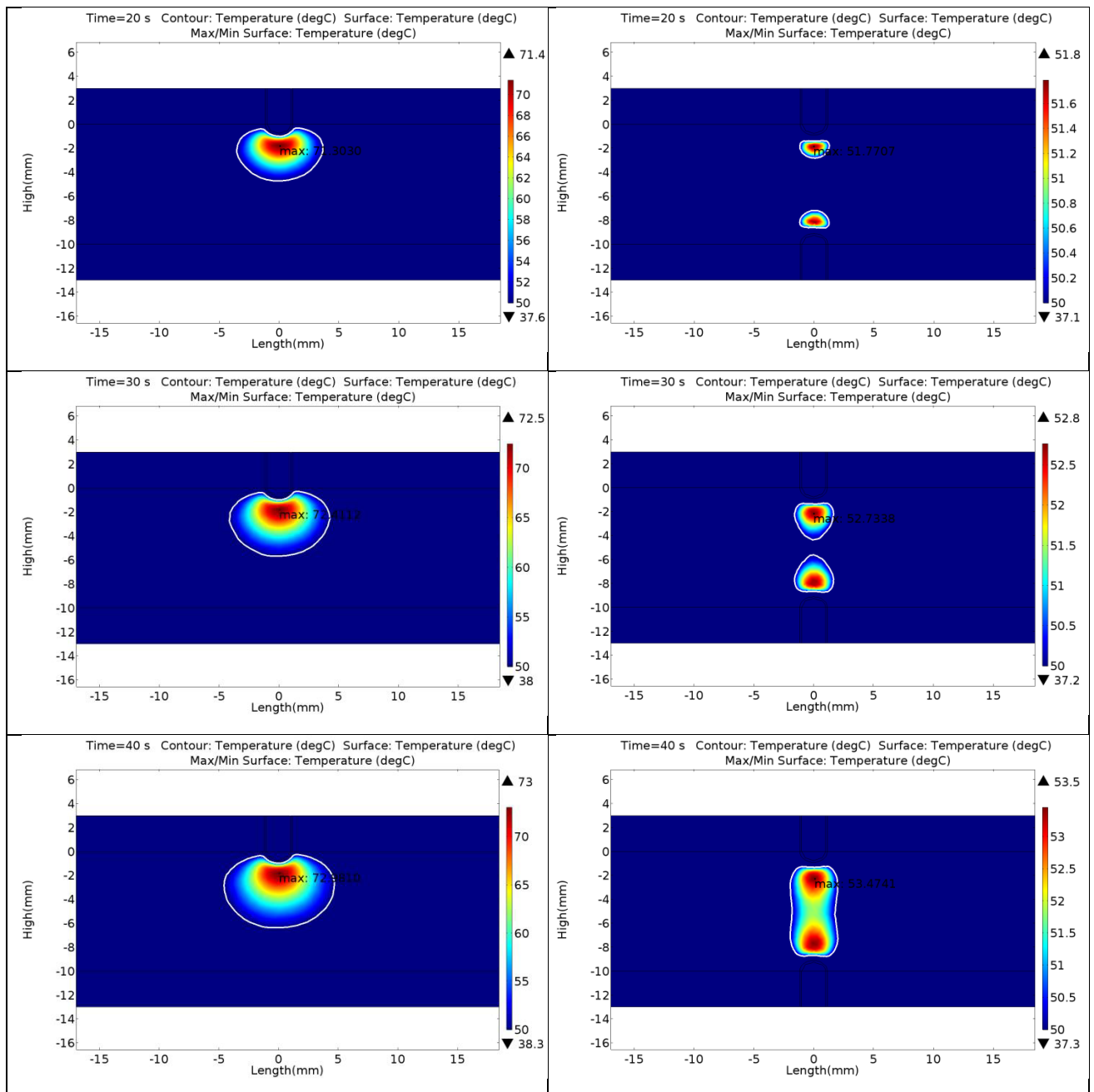


Рисунок 5.3 – Температурні діаграми монополярної і біполярної катетерної РЧА потужністю 30 Вт тканин міокарда МШП товщиною 10 мм

Аналогічна картина спостерігалася і при моделюванні РЧА міокарда МШП товщиною 15 мм. Для даної товщини гіпертрофованої стінки серця знадобилася потужність електричного струму 40 Вт і триваліша експозиція до 100 с, обумовлена більшими об'ємами тканини яку необхідно нагріти і за рахунок теплопровідності. Результати моделювання наведені на рис. 5.4.

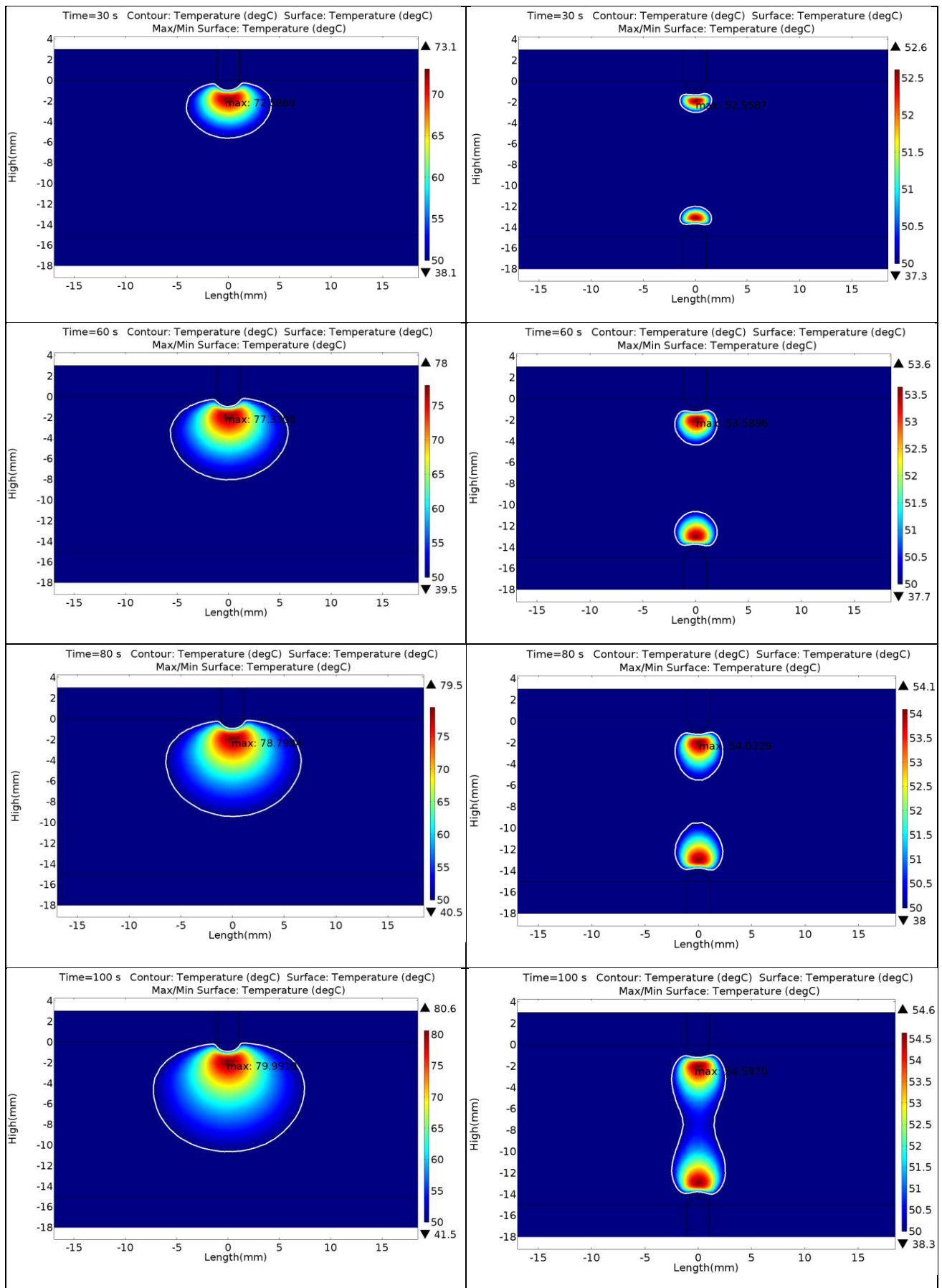


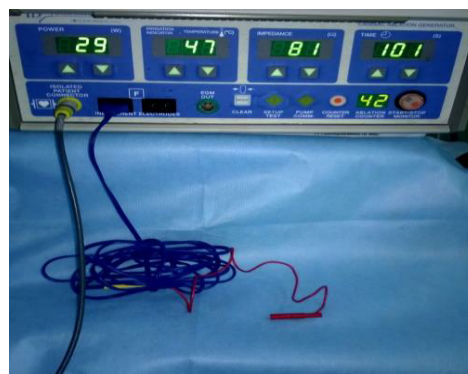
Рисунок 5.4 – Температурні діаграми монополярної і біполярної катетерної РЧА потужністю 40 Вт тканин міокарда МШП товщиною 15 мм

Моделювання показало, що для біполярної РЧА при проходженні змінного РЧ струму між двома електродами однакових розмірів простежувалося повернення його в зворотному напрямку. Деструкція відбувалася біля обох електродів, оскільки біля них зосереджувалася однакова щільність струму. Це дозволяло збільшити вдвічі глибину РЧА тканини при незмінній потужності струму, безпечних значеннях температурного впливу, меншій тривалості експозиції і кількості аплікацій, порівняно з монополярною процедурою абляції. Отримані розміри деструкції дозволяють виконувати абляцію джерел патологічного збудження, розташованих у глибині потовщених м'язових масивів гіпертрофованої стінки серця, що не досягалося при монополярній процедурі абляції.

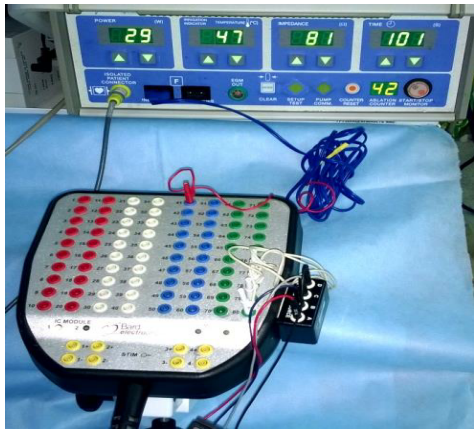
Для реалізації біполярної РЧА було виконано оригінальну розпайку, яка використовується наступним чином. З індиферентного роз'єму генератора ІВІ-1500Т11 (St. Jude medical, США) відключається пасивна пластина (рис. 5.5 (а)). Замість неї підключається оригінальна розпайка (рис. 5.5 (б)). Інший кінець цієї розпайки містить два роз'єми: один – «пін-роз'єм» для підключення до блоку реєстрації внутрішньо-серцевої ендोगрами ІС Module електрофізіологічної станції (Bard, США); другий – роз'єм для підключення катетерного електроду, який заміняє пасивну пластину (рис. 5.5 (в)). Електрод підключається через чотирьохпіновий подовжувач таким чином, щоб дистальний пін під'єднався до роз'єму розпайки для замикання кола електричного струму, а інші три до блоку реєстрації ендोगрами (рис. 5.5 (г)).



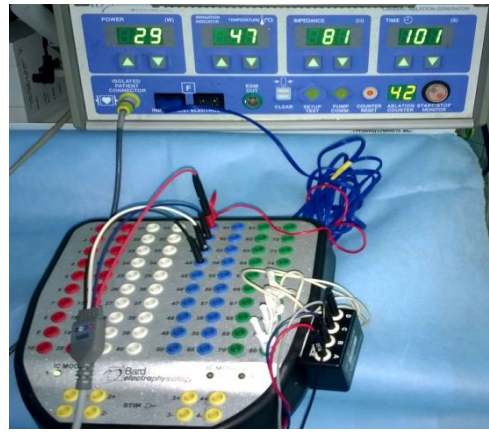
а)



б)



В)



Г)

Рисунок 5.5 – Практична реалізація біполярної катетерної радіочастотної абляції згідно запропонованого способу застосування

На принциповій електричній схемі біполярної РЧА (рис. 5.6) показано підключення двох активних електродів електрофізіологічних катетерів через розроблену оригінальну розпайку до відповідних роз'ємів генератора та блоку реєстрації внутрішньо-серцевої ендोगрамі IC Module.

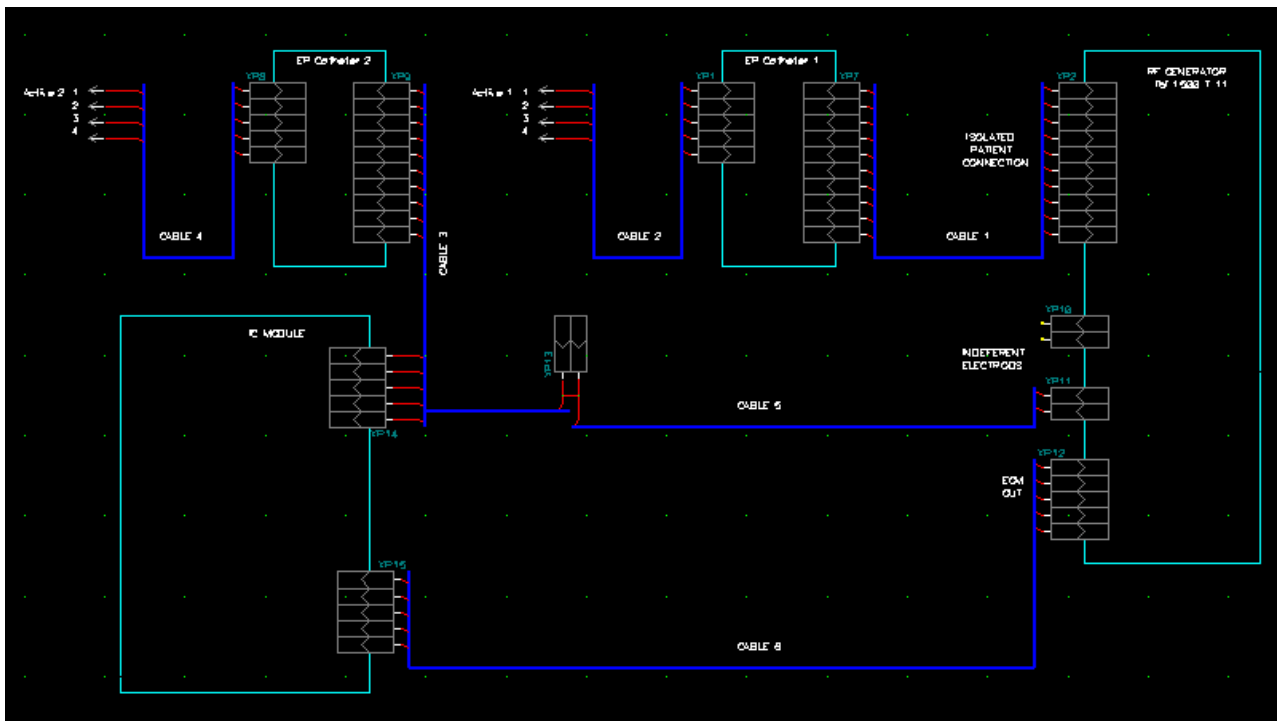


Рисунок 5.6 – Принципова електрична схема біполярної катетерної РЧА

Проведено експериментальне дослідження РЧА в монополярному (рис. 5.7 (а)) та біполярному (рис. 5.7 (б)) режимах на серці свині. При застосуванні абляційного електроду 4 мм, потужності струму 10 Вт, тривалості впливу 20 с і температурі електроду 64 ± 3 °С, було отримано середні глибини деструкції $8,7\pm 0,4$ мм для монополярної та $17\pm 0,3$ мм для біполярної РЧА. Спроби отримати більший розмір деструкції в монополярному режимі при вищій потужності і тривалості впливу (10 Вт, 30 с та 15 Вт, 15 с відповідно) зумовлювали розриви поверхні тканини міокарда при температурі в околі електроду 87 ± 4 °С і глибині деструкції $10\pm 0,2$ мм (рис. 5.7 (в)).

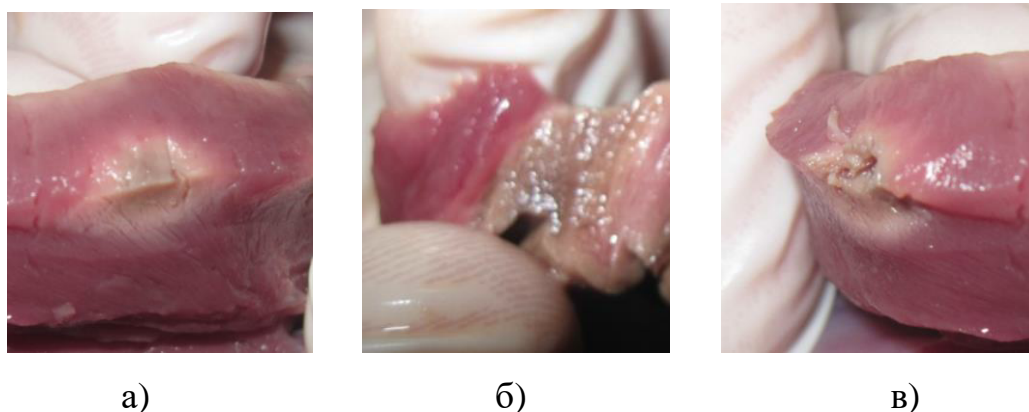
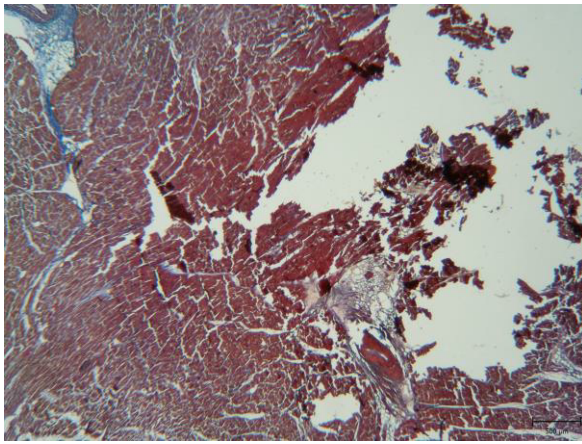
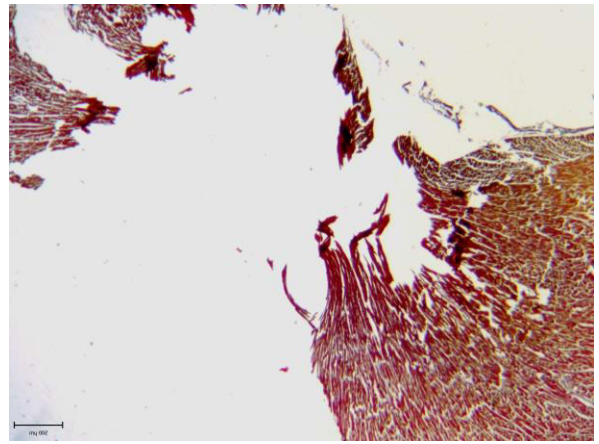


Рисунок 5.7 – Експериментальні зразки деструкції міокарда свині в перерізі:
а) в монополярному, б) біполярному режимах РЧА

Порівнювалися патоморфологічні зміни в міокарді даних зразків від дії електричного струму. При застосуванні монополярного режиму спостерігалася точкова деструкція, локалізована чітко під електродом і поглиблена в товщину міокарда з різним ступенем змін стану цитоплазми кардіоміоцитів (рис. 5.8 (а)). При мікроскопії експериментального зразка, що піддавався дії електричного струму в біполярному режимі, спостерігалася повна деструкція тканини міокарда, розташованої між двома електродами (рис. 5.8 (б)).



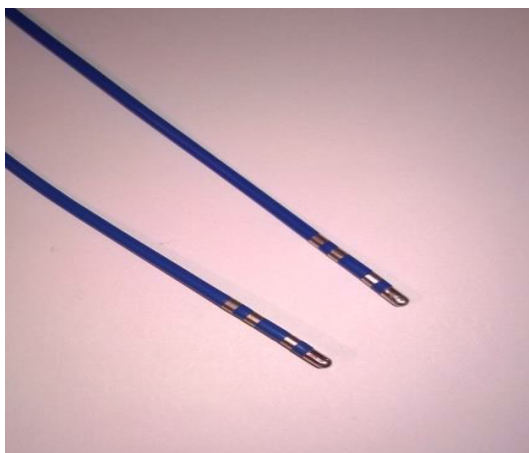
а)



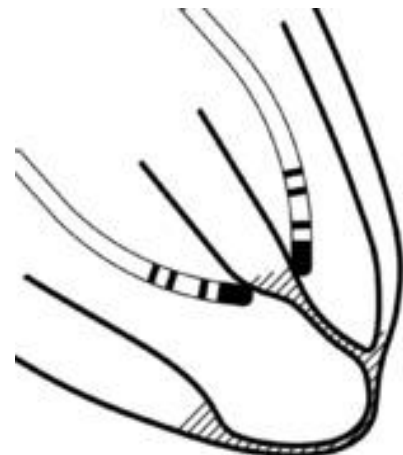
б)

Рисунок 5.8 – Препарат міокарда в зоні деструкції електричним струмом:
а) в монополярному, б) біполярному режимах РЧА. Збільшення: x20

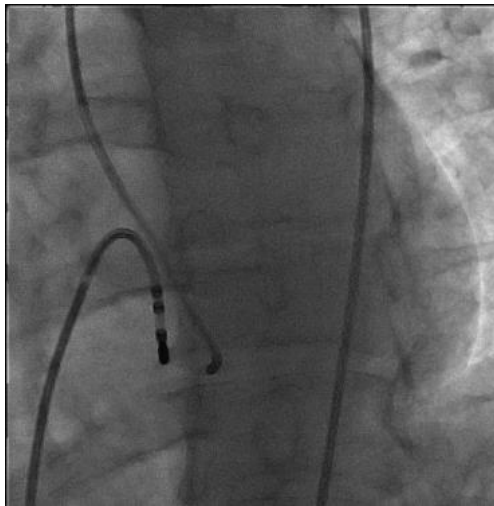
Спосіб використання даної методики здійснюється наступним чином. Через стегнові вени чи артерії заводяться два абляційні катетери з електродами одного розміру (рис. 5.9 (а)) і позиціонуються в різних камерах серця по обидві сторони міжшлуночкової або міжпередсердної перегородки (рис. 5.9 (б)) один навпроти одного (рис. 5.9 (в)) під рентгенологічним контролем. В режимі реального часу електроди реєструють електричну активність серця (рис. 5.9 (г)) для контролю за надійністю дотику електрода до тканини міокарда, точної локалізації субстрату аритмії і оцінки ефективності нанесення деструкції.



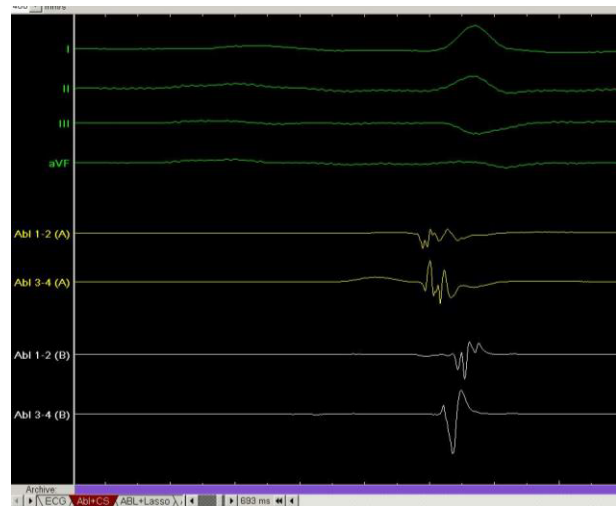
а)



б)



в)



г)

Рисунок 5.9 – Методика застосування способу біполярної катетерної РЧА

Методику біполярної катетерної радіочастотної абляції (патент на корисну модель № 114436, опубл. 10.03.2017, бюл. № 5, заявл. № u201609146 від 31.08.2016; заявка на винахід України № a201609145 від 31.08.2016) було апробовано в клінічній практиці ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМ України» та КУ «Одеська обласна клінічна лікарня» при деструкції додаткового шляху проведення імпульсу в пірамідальному просторі міжпередсердної перегородки, ендо-епікардіальній абляції субстрату шлуночкової тахікардії з вільної стінки лівого шлуночка та для редукції міжшлуночкової перегородки, з ефективним усуненням джерела аритмії в операційній у 25 пацієнтів з 27 (93 %).

5.2 Розробка практичних рекомендацій з вибору параметрів катетерної радіочастотної абляції для різних анатомічних зон серця

Вивчення питання глибини деструкції та температурних змін в тканині міокарда при різних режимах радіочастотної абляції в ряді клінічних робіт, в експерименті та при моделюванні дозволило розробити спеціальні алгоритми і

практичні рекомендації з вибору електродів та параметрів електричного впливу для деструкції субстратів аритмій в різних ділянках серця, а також виконання РЧА в залежності від термоелектричних умов середовища взаємодії.

Алгоритм вибору електродів та параметрів РЧА тканин міокарда для різних ділянок серця (рис. 5.10) полягає у виборі технічних засобів (типорозмірів електродів) та характеристик РЧ впливу (вихідної потужності генератору $P_{omn} \pm \Delta P$, моніторованої температури електроду $T_{omn} \pm \Delta T$, яка контролюється, тривалості аплікації $t_{omn} \pm \Delta t$) для досягнення безпечної та ефективної трансмуральної деструкції. Ним передбачаються варіанти РЧА першого вибору. У випадку їх неефективності, доцільно застосовувати альтернативні варіанти, які рекомендуються і також диференціюються для деструкції аритмогенних тканин міокарда в різних ділянках серця в залежності від глибини та площі розташування джерела патологічного збудження і товщини стінки серця.

Алгоритм виконання РЧА в залежності від термоелектричних умов середовища взаємодії (рис. 5.11) описує рекомендовані шляхи вибору оптимальної потужності струму в умовах різної електропровідності та теплопровідності тканин міокарда пацієнта, його морфо-функціональних характеристик (індивідуальні структура м'язового волокна, потік крові, товщина стінки камери серця) для досягнення ефективної деструкції, яка оцінюється по падінню амплітуди сигналу на ендограмі активного електроду, припиненням тахікардії в операційній та неможливістю запуснути її в ході електрофізіологічного дослідження.

Тривалість очікування в операційній протягом 30 хв приймається необхідною та достатньою для урегулювання термодинамічних процесів в тканині серця і закріплення ефекту. Протоколи стимуляційного картування і відсутність проведення імпульсів через ділянку, в якій виконувалася радіочастотна абляція, дозволяють оцінити ефективність лікування.

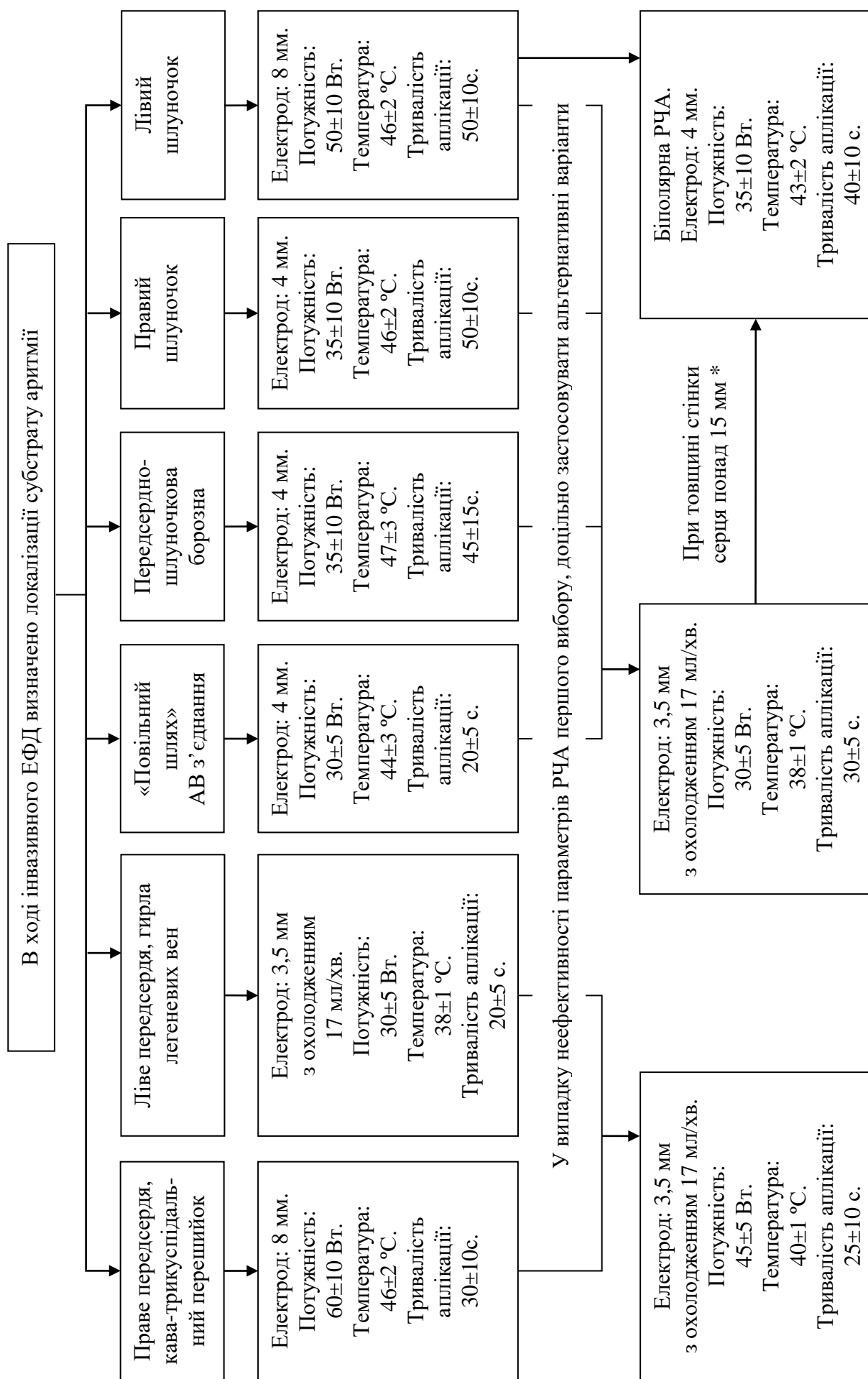


Рисунок 5.10 – Алгоритм вибору електродів та параметрів РЧА тканин міокарда для різних ділянок серця

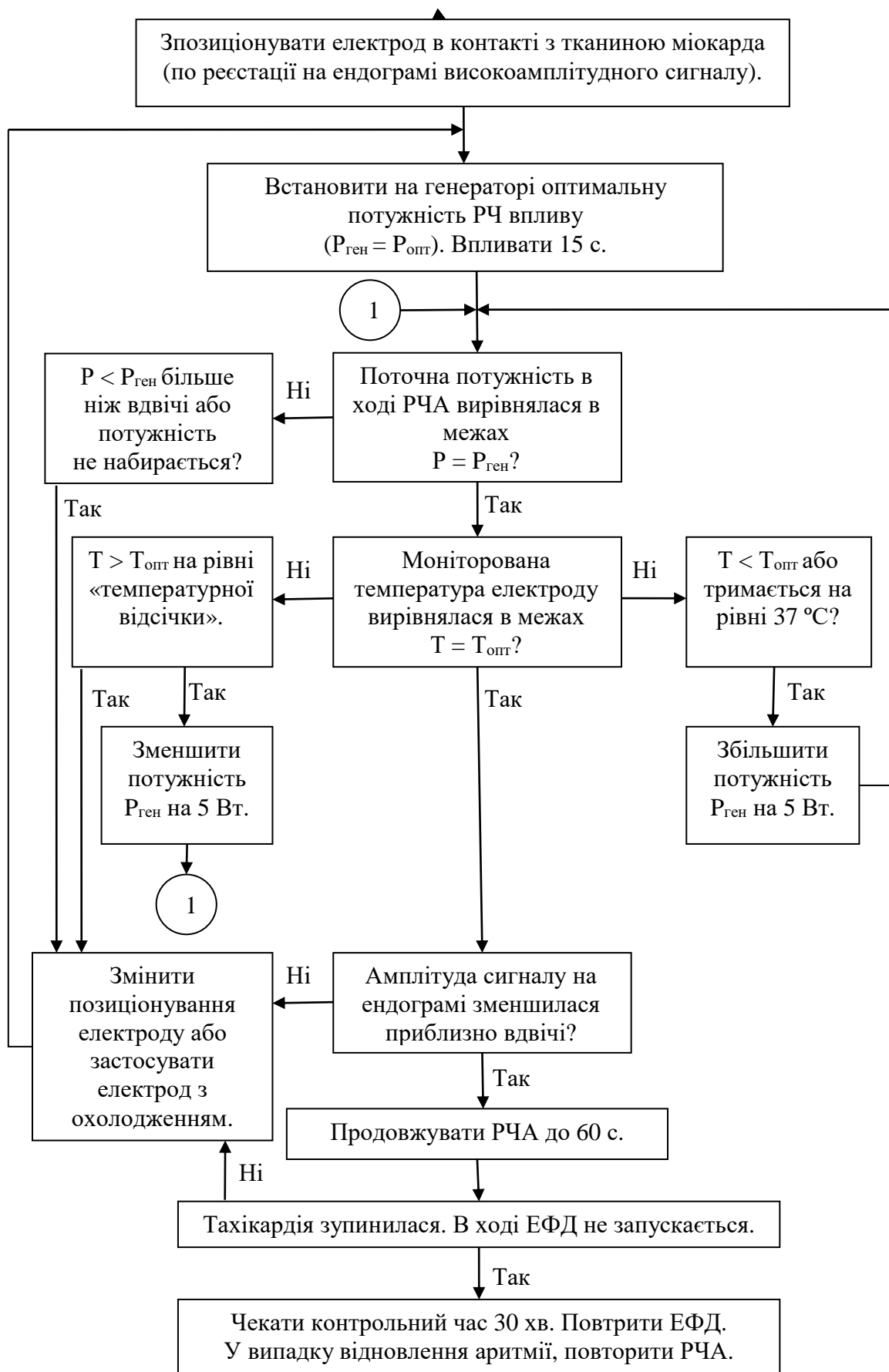


Рисунок 5.11 – Алгоритм виконання РЧА в залежності від термоелектричних умов середовища взаємодії

Відповідно до алгоритмів розроблено практичні рекомендації з вибору параметрів РЧА для деструкції джерел патологічного збудження в залежності від глибини та площі їх розташування в тканині міокарда і товщини стінки серця. До кожного варіанту приведено клінічні ілюстрації з локалізацією зони деструкції та електрофізіологічним підтвердженням ефективності усунення субстрату аритмії:

1) При однокривої деструкції джерела аритмії (рис. 5.12) глибиною до 6 мм (передсердно-шлуночкова борозна, «повільний шлях» АВ з'єднання, правий шлуночок) доцільно використовувати електрод 4 мм, застосовувати РЧ вплив з потужністю 25-45 Вт, тривалістю однієї аплікації 15-60 с. для досягнення температури електроду (моніторованої термодатчиком) 41-50 °С при встановленні температурної «відсічки» 65 °С для безпеки процедури; а глибиною до 11 мм (лівий шлуночок) – електрод 8 мм, потужність впливу 40-60 Вт, тривалість аплікації 40-60 с., з температурою електроду 44-48 °С, і «відсічкою» 55 °С. У випадку коли поточна потужність в ході РЧА не досягає встановленої на генераторі величини через швидке спрацювання температурної «відсічки», або глибина деструкції не є ефективною, рекомендується використовувати електрод 3,5 мм з активним охолодженням фізіологічним розчином NaCl (при $t = 22 \pm 1,0$ °С) інтенсивністю подачі рідини 17 мл/хв., застосовувати потужність 25-35 Вт, тривалість аплікації 25-35 с. при моніторованій температурі в зоні контакту 37-39 °С та встановленні температурної «відсічки» 45 °С;

2) Для досягнення поверхні деструкції до 2 см – достатній розмір електроду 4 мм з вказаними в пункті 1 параметрами РЧА. Для РЧА тканини міокарда по поверхні 2-4 см (кава-трикуспідальний перешийок, шлуночки) доцільно використовувати електрод 8 мм в горизонтальному положенні до тканини серця та застосовувати для нього потужність 50-70 Вт, тривалість аплікації 20-40 с, при температурі в зоні електроду 44-48 °С і припиненні подачі енергії при «відсічці» 55 °С. У випадку коли потужність РЧА в даній зоні не набирає свого встановленого значення через те, що відбувається швидке

наростання температури «відсічки», рекомендується застосовувати електрод з охолодженням інтенсивністю 17 мл/хв., потужність 40-50 Вт, тривалість аплікації 15-35 с., при температурі в зоні РЧА 39-41 °С (рис. 5.13, рис. 5.14);

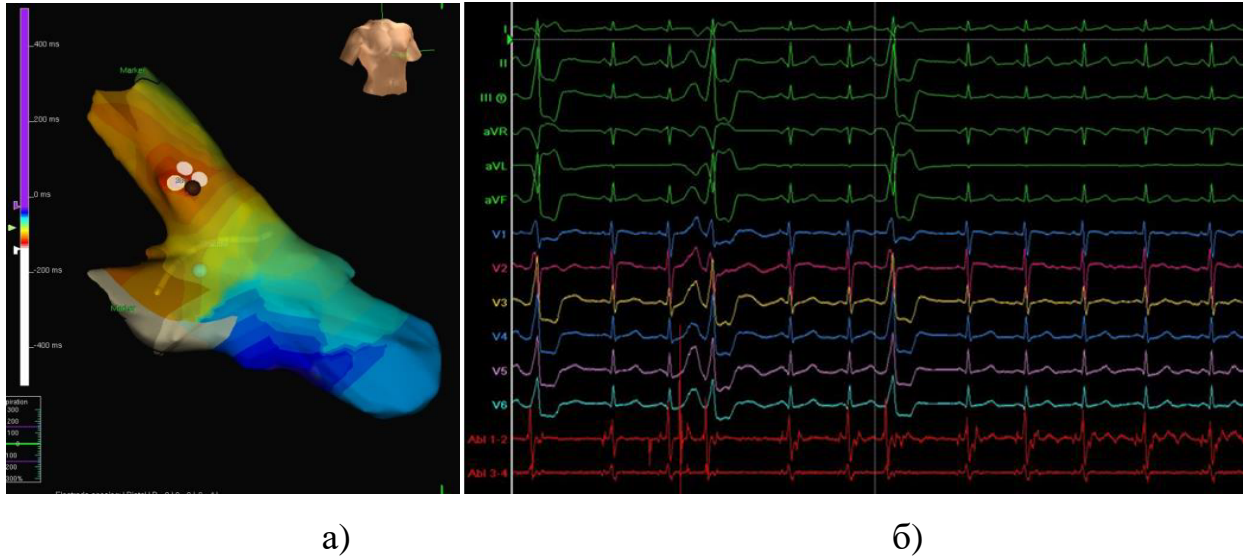


Рисунок 5.12 – Электроанатомічна карта правого шлуночка (Ensite Velocity NavX, St. Jude, США). Білі точки – РЧА субстрату шлуночкової ектопії (а). Электрофізіологічні критерії ефективного вилучення (Bard, США) (б)

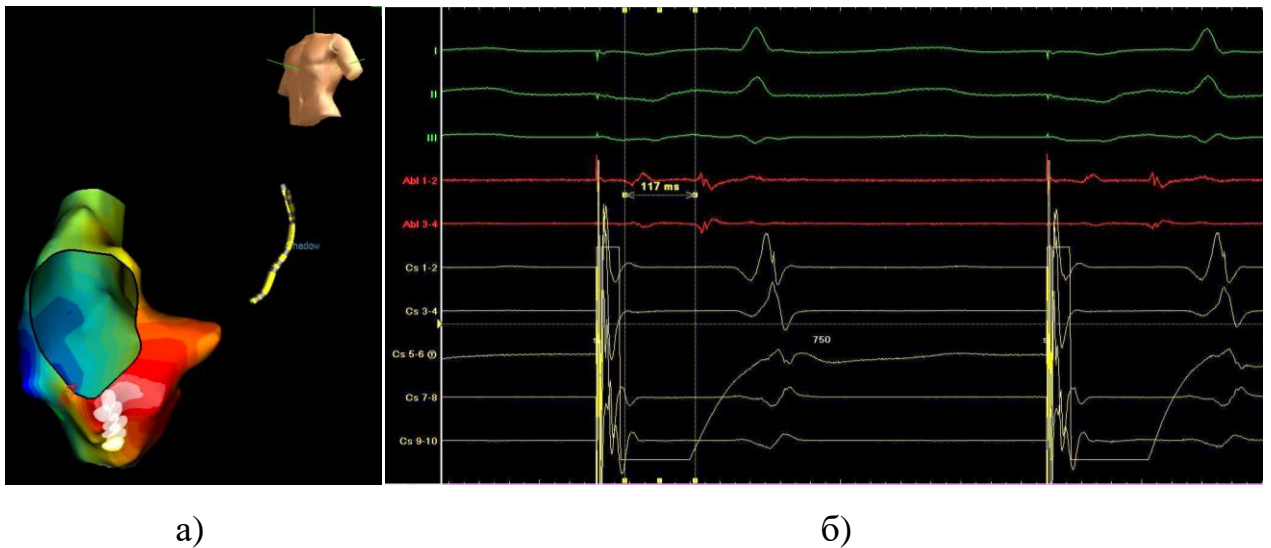


Рисунок 5.13 – Электроанатомічна карта правого передсердя (Ensite Velocity NavX, St. Jude medical, США). Білі точки – лінія РЧА від трикуспідального клапану до нижньої порожнистої вени (а). Электрофізіологічні критерії ефективного вилучення тріпотіння передсердь (Bard, США) (б)

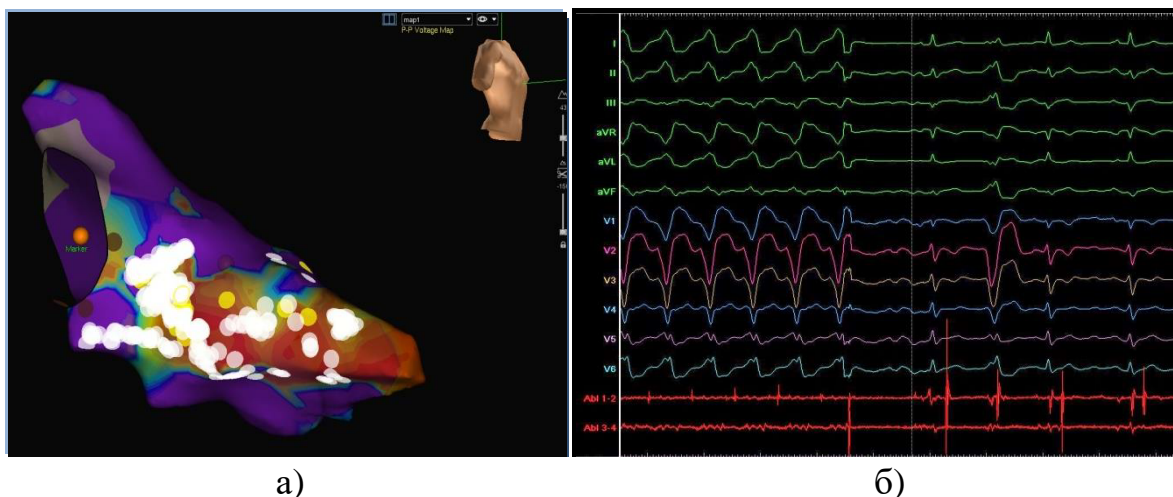


Рисунок 5.14 – Електроанатомічна карта лівого шлуночка (Ensite Velocity NavX, St. Jude medical, США). Білі точки – РЧА субстрату шлуночкової тахікардії (а). Електрофізіологічні критерії ефективного вилучення тахікардії (Bard, США) (б)

3) Для безпечної та ефективної радіочастотної лінійної ізоляції тканини міокарда навколо гирла легневих вен (рис. 5.15) (для повного блокування потоку патологічних потенціалів з вени в передсердя і в зворотньому напрямку) зі стінками тоншими за 3 мм, по ділянках складної геометрії довжиною близько 2-3 см, рекомендується використовувати електрод 3,5 мм з активним охолодженням фізіологічним розчином NaCl (при $t = 22 \pm 1,0$ °C) інтенсивністю зрошення 17 мл/хв, застосовувати потужність 25-35 Вт, витримувати тривалість однієї аплікації 15-25 с. при температурі в зоні контакту електроду 37-39 °C та «відсічці» 45 °C. У випадку, якщо не досягається ефективна глибина деструкції, рекомендується збільшити потужність електричного впливу до 40-50 Вт, тривалість аплікації 15-35 с., виконувати РЧА при монітованій температурі в зоні контакту 39-41 °C та встановленні температурної «відсічки» 45 °C. Використання електроду з охолодженням зменшує ризики обвуглення електроду, утворення коагуляту та тромбів, що підвищує безпечність процедури РЧА в лівих відділах серця, запобігаючи транзиторним порушенням мозкового кровообігу та інсультів;

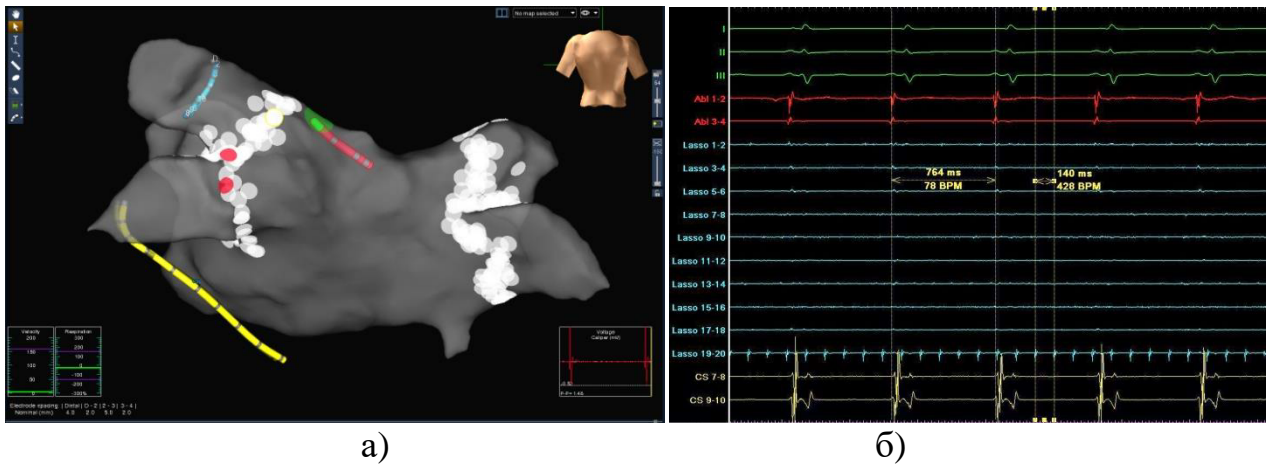
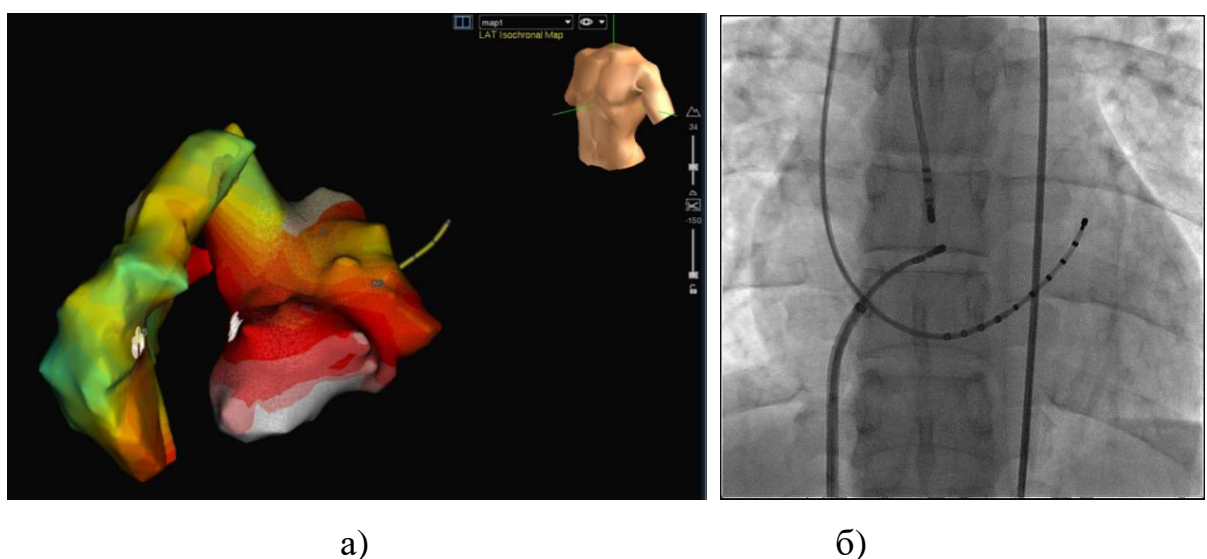


Рисунок 5.15 – Електроанатомічна карта лівого передсердя (Ensite Velocity NavX, St. Jude medical, США). Білі точки – лінії РЧА, ізоляції легеневих вен. Електрофізіологічні критерії РЧА (Bard, США) (б)

4) Для деструкції міокарда товщиною близько 15-20 мм (пірамідальний простір в правому передсерді, міжшлуночкова перегородка, вільна стінка лівого шлуночку), або виконання ендо-епікардіальної деструкції рекомендовано застосовувати спосіб біполярної катетерної РЧА з параметрами електричного впливу: електроди 4 мм (для точного позиціонування в серці один навпроти одного), потужність 25-45 Вт, тривалість аплікації 30-50 с при температурі в зоні контакту 41-45 °С, що дозволяють збільшити вдвічі глибину деструкції стінки міокарда, порівняно з монополярною процедурою абляції (рис. 5.16);





в)

Рисунок 5.16 – Електроанатомічна карта лівого та правого шлуночків з міжшлуночковою перегородкою 18 мм (Ensite Velocity NavX, St. Jude medical, США). Білі точки – лінії РЧА шлуночкової ектопії (а). Рентгенологічне зображення електродів (Infinix CC-I, Toshiba, Японія) (б). Електрофізіологічні критерії позиціонування електродів для ефективної РЧА (Bard, США) (в)

Алгоритми і рекомендації передбачають безпечні та ефективні діапазони потужності, температури і тривалості дії РЧА на міокард, прогнозують розміри термічної деструкції тканини в залежності ділянки серця. Вони впроваджені в клінічну практику електрофізіологічних рентген-операційних шістьох кардіохірургічних центрів України: Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Комунальної установи «Одеська обласна клінічна лікарня» МОЗ України, Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України», Державної установи «Інститут серця МОЗ України», Комунальної установи «Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії Дніпропетровської обласної ради», Науково-практичного медичного центру дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України, згідно актів впровадження, з загальної кількості спостережень 1623 хворих забезпечили позитивний результат лікування – ефективного вилучення аритмій у 1615 пацієнтів, що становило 99,5 %.

5.3 Обґрунтування параметрів радіочастотної абляції тканин міокарда в умовах операцій на відкритому серці

Запропоновані параметри безпечної та ефективної РЧА джерел патологічного збудження катетерними електродами також для операцій Maze.

Оскільки операція виконується на відкритому серці при застосуванні штучного кровообігу, важливим і актуальним питанням РЧА є отримання деструкції при якомога меншій тривалості дії електричного струму, щоб скоротити час самої операції. Виконується деструкція міокарда передсердь навколо легеневих вен (товщина 1,5-3 мм) та перешийку між нижніми венами і клапанами (товщина стінки 3-5 мм для лівого передсердя, 3-6 мм – для правого). По задній стінці лівого передсердя на відстані 1-2 мм прилягає стравохід. Все це створює небезпеку стенозу вен та перфораційних ускладнень.

РЧА виконується на «сухому» серці, тому для забезпечення РЧ впливу без спрацювання температурної «відсічки» рекомендовано подавати активне охолодження електроду через отвір для промивання клапанного інродьюсера і капельниці з фізіологічним розчином NaCl (при $t = 22 \pm 1,0$ °C) (рис. 5.17).



Рисунок 5.17 – Застосування катетерних інструментів для РЧА при операції MAZE на відкритому серці

Адаптовано до клінічних потреб та морфометричних характеристик різних ділянок серця, було визначено ефективні та безпечні параметри електричного впливу:

– для деструкції ділянок серця товщиною до 3 мм (гирла легеневих вен, нижньої порожнистої вени, задня стінка лівого передсердя в зоні прилягання стравоходу) доцільно застосовувати електрод 4 мм з потужністю 5 Вт протягом 30-40 с впливу, 10 Вт протягом 20-30 с;

– для деструкції ділянок серця товщиною від 3 до 6 мм (криша, передня стінка лівого передсердя, перешийок між мітральним клапаном та нижньою лівою легеневою веною, зона кава-трикуспідального перешийку біля клапану) рекомендовано електрод 4 мм потужністю 5 Вт протягом 40-60 с, 10 Вт протягом 20-30 с впливу, а також електрод 8 мм з потужністю 20 Вт протягом 20-30 с при горизонтальному контакті з тканиною міокарда.

Для уникнення мікровибухів тканини міокарда – оптимальною температурою для автоматичної «відсічки» подачі струму є 65 °С.

Виходячи з міркувань безпеки для РЧА на відкритому серці рекомендований режим контролю температури з номінальним значенням 55 °С: для роботи в ділянках серця товщиною до 3 мм – електрод 4 мм.; до 6 мм – електрод 8 мм; тривалість аплікації – 60 с.

Даний спосіб РЧА і рекомендовані параметри електричного впливу впроваджені в хірургічну практику ДУ «НІССХ ім. М. Амосова НАМН» при операціях Maze на відкритому серці.

Висновки за розділом 5

Впровадження розробленої і підтвердженої експериментально моделі радіочастотної абляції дозволило обґрунтовано обирати параметри електричного впливу і оцінювати температурні зміни в товщі тканини міокарда

та в зоні контакту з електродом, що забезпечило наступні удосконалення методу катетерної РЧА:

1. На основі моделі розроблена і перевірена ефективна методика біполярної катетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця із застосуванням двох активних електродів, що дозволяє збільшити вдвічі глибину деструкції товстої стінки міокарда при незмінній потужності струму, безпечних значеннях температурного впливу і меншій тривалості експозиції. Біполярна РЧА рекомендується до використання при товщині міжшлуночкової перегородки, передсердно-шлуночкової борозни більше 14 мм, або при епікардіальній локалізації джерела патологічного імпульсу для виконання ендоепікардіальної абляції, коли необхідна глибина деструкції не може бути досягнута за допомогою монополярного способу РЧА. Клінічна ефективність впровадженої методики підтверджена повним усуненням тахікардії і відновленням синусового ритму в операційній у 25 пацієнтів з 27 (93 %).

2. З урахуванням результатів моделювання розроблені алгоритми і практичні рекомендації з вибору типорозмірів електродів та параметрів радіочастотного впливу (діапазонів вихідної потужності генератору, моніторованої температури електроду, тривалості аплікації) для різних анатомічних ділянок серця, з урахуванням їх термоелектричних та мофометричних характеристик, які забезпечують досягнення необхідних розмірів деструкції тканини без ризиків перфоративних ускладнень. Дієвість розроблених алгоритмів підтверджена електроанатомічним картуванням точок нанесення РЧА деструкції, згідно рекомендацій даної роботи, і електрофізіологічними критеріями вилучення джерел патологічного збудження міокарда. Вони впроваджені в шістьох кардіохірургічних центрах України, і згідно актів впровадження, з загальної кількості спостережень 1623 хворих забезпечили позитивний результат лікування – ефективного вилучення аритмій у 1615 пацієнтів, що становило 99,5 %.

Основні результати розділу викладені в наукових працях [250-260].

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі вирішена актуальна науково-практична задача – підвищення ефективності і безпеки катетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця шляхом удосконалення методу катетерної РЧА, розробки математичної моделі аналізу температурних полів і оцінки глибини деструкції, та вибору оптимальних режимів електричного впливу з урахуванням термоелектричних та морфометричних характеристик ділянок серця при застосуванні різних інструментальних засобів.

Основні результати дисертаційної роботи:

1. Дістав подальший розвиток метод катетерної РЧА за рахунок розробки методики біполярної катетерної радіочастотної абляції патологічних джерел збудження, розташованих у глибині потовщених м'язових масивів гіпертрофованої стінки серця, яка при застосуванні електричного впливу з двох електродів, що розміщуються в серці під час операції по різні сторони тканини міокарда один навпроти одного, дозволяє збільшити вдвічі глибину деструкції товстої стінки серця при незмінній потужності струму, безпечних значеннях температурного впливу, меншій тривалості експозиції, що не досягалося при монополярній абляції. Клінічна ефективність впровадженої методики підтверджена усуненням тахікардії у 25 пацієнтів з 27 (93 %).

2. Розроблено тривимірну модель електро-термодинамічних процесів катетерної РЧА в програмному середовищі Comsol Multiphysics, яка базується на реальних термоелектричних характеристиках працюючого серця людини, і дозволяє відтворити графічне зображення поширення температурного поля в тканині міокарда різних анатомічних зон серця з урахуванням їх морфометричних властивостей.

3. Модель впроваджено в клінічну практику як спосіб візуалізації та оцінки глибини деструкції міокарда для регулювання параметрів електричного впливу, прогнозування надійності усунення джерела аритмії та запобігання

ускладнень термічного генезу. Точність моделі перевірена і підтверджена за допомогою незалежного визначення розмірів РЧ деструкції тканини міокарда на зображеннях, отриманих методом магнітно-резонансної томографії. Абсолютні похибки моделі склали: для глибини деструкції $\pm 0,8$ мм, температури електроду $\pm 1,22$ °С.

4. Вперше встановлено закономірності термічної дії радіочастотного струму різних діапазонів потужності на ділянки міокарда, в яких класично виконується катетерна РЧА, що дозволило визначити тепловий опір тканини міокарда, ступінь тепловідведення в навколоелектродній зоні та параметри теплопередачі, і науково обґрунтувати прогностичні критерії ефективності та безпечності абляції аритмогенних джерел в різних анатомічних зонах серця.

5. На основі отриманих закономірностей розроблено адаптивну процедуру розрахунку термоелектричних характеристик міокарда (електропровідності, питомої теплоємності, коефіцієнтів теплопровідності, тепловіддачі, ступеню капілярної перфузії, лінійної швидкості крові в навколоелектродному просторі) шляхом розв'язання зворотної задачі термодинаміки, що враховує індивідуальні електро- та теплофізичні параметри відгуку тканини серця на вплив радіочастотного струму, та дозволяє виконувати обчислення вказаних величин для міокарда кожного пацієнта під час процедури катетерної РЧА в операційній.

6. Розроблено практичні рекомендації з вибору типорозмірів електродів та параметрів катетерної радіочастотної абляції (діапазонів вихідної потужності генератору, моніторованої температури електроду, яка контролюється, та тривалості аплікації) для різних анатомічних зон серця, що дозволяють виконувати ефективну та безпечну трансмуральну деструкцію аритмогенних тканин міокарда. Вони впроваджені в шістьох кардіохірургічних центрах України, і згідно актів впровадження, з загальної кількості спостережень 1623 хворих забезпечили ефективне вилучення аритмій у 1615 пацієнтів, що становило 99,5 %.

7. Експериментальні гістологічні дослідження препаратів зони РЧ деструкції міокарда тварин дозволили виявити основні патоморфологічні маркери ефективної та безпечної РЧА, прогностичні закономірності розмірів деструкції в залежності від типорозмірів електродів, параметрів радіочастотної енергії та теплофізичних умов середовища взаємодії. На основі отриманих даних, запропоновані параметри РЧА для безпечної та ефективної деструкції джерел патологічного збудження катетерними електродами також для операцій на відкритому серці.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Catheter ablation of atrioventricular junction using radiofrequency current in 17 patients. Comparison of standard and large-tip catheter electrodes. / W.M. Jackman, X.Z. Wang, K.J. Friday et al. // *Circulation*. – 1991. – Vol. 83, № 5. – P. 1562-1576.
2. Atrial fibrillation guidelines across the Atlantic: a comparison of the current recommendations of the European Society of Cardiology/European Heart Rhythm Association/European Association of Cardiothoracic Surgeons, the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Heart Rhythm Society, and the Canadian Cardiovascular Society. / P. Kirchhof, A.B. Curtis, A.C. Skanes et al. // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34, № 20. – P. 1471-1474.
3. The year in review of clinical cardiac electrophysiology. / G.M. Marcus, E.Keung, M.M. Scheinman // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 62, № 25. – P. 2433-2447.
4. The EHRA White Book 2016 The Current Status of Cardiac Electrophysiology in ESC Member Countries. / G. Hindricks, J. Camm, B. Merkely et al. // – 2016. – P. 556.
5. Матеріали VI науково-практичної конференції асоціації аритмологів України, 19-20 травня 2016 року, м. Київ // *Аритмологія*. – 2016. – № 2. – С. 37-72.
6. The Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study: an European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. / E. Arbelo, J. Brugada, G. Hindricks et al. // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35, № 22. – P. 1466-1478.
7. Personnel, equipment, and facilities for electrophysiological and catheter ablation procedures in Europe: results of the European Heart Rhythm

- Association Survey. / H.L. Estner, J. Chen, T. Potpara et al. // *Europace*. – 2014. – Vol. 16, № 7. – P. 1078-1082.
8. The use of imaging for electrophysiological and devices procedures: a report from the first European Heart Rhythm Association Policy Conference, jointly organized with the European Association of Cardiovascular Imaging, the Council of Cardiovascular Imaging and the European Society of Cardiac Radiology./ L.C Blomström, A. Auricchio, J. Brugada et al. // *Europace*. – 2013. – Vol. 15, № 7. – P. 927-937.
 9. The Past, the Present, and the Future of Cardiac Arrhythmia Ablation. / J.G. Andrade, L. Rivard, L. Macle // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2014. – Vol. 30, № 12. – P. 431-441.
 10. Factors that affect radiofrequency heat lesion size. / E.R. Cosman, J.R. Dolensky, R.A. Hoffman // *Pain Medicine*. – 2014. – Vol. 15, № 12. – P. 2020-2036.
 11. Effect and Significance of Early Reablation for the Treatment of Early Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation. / S. Yanagisawa, Y. Inden, H. Kato et al. // *The American Journal of Cardiology*. – 2016. – Vol. 118, № 6. – P. 833-841.
 12. Manifestations of coronary arterial injury during catheter ablation of atrial fibrillation and related arrhythmias. / A. Chugh, A. Makkar, S.Y. Ho et al. // *Heart Rhythm*. – 2013. – Vol. 10, № 11. – P. 1638-1645.
 13. Повреждение пищевода при радиочастотной изоляции легочных вен. / Д.В. Лосик, В.В. Шабанов, Р.Т. Камиев, С.Н. Артеменко // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2014. – № 4. – С. 188-190.
 14. Better lesion creation and assessment during catheter ablation. / S. Kumar, C.R. Barbhaiya, S. Balindger et al. // *Journal of Atrial Fibrillation*. – 2015. – Vol. 8, № 3. – P. 62-73.
 15. A review of radiofrequency ablation: Large target tissue necrosis and mathematical modelling. / B. Zhang, M.A.J. Moser, E.M. Zhang et al. // *Physica Medica*. – 2016. – Vol. 32, № 8. – P. 961-971.

16. Toward online modeling for lesion visualization and monitoring in cardiac ablation therapy. / C.A. Linte, J.J. Camp, D.R. Holmes 3rd et al. // *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. – 2013. – Vol. 16, № 1. – P. 9-17.
17. Analytical validation of COMSOL Multiphysics for theoretical models of Radiofrequency ablation including the Hyperbolic Bioheat transfer equation. / M.J. Rivera, J.A. Lopez Molina, M. Trujillo et al. // *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* – 2010. – P. 3214-3217.
18. High-fidelity Computer Models for Prospective Treatment Planning of Radiofrequency Ablation with In Vitro Experimental Correlation. / D. Fuentes, R. Cardan, R.J. Stafford et al. // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. – 2010. – Vol. 21. – P. 1725-1732.
19. Review of the mathematical functions used to model the temperature dependence of electrical and thermal conductivities of biological tissue in radiofrequency ablation. / M. Trujillo, E. Berjano // *International Journal of Hyperthermia*. – 2013. – Vol. 29, № 6. – P. 590-597.
20. Simulation of radiofrequency ablation in real human anatomy. / G. Zorbas, T. Samaras // *International Journal of Hyperthermia*. – 2014. – Vol. 3, № 80. – P. 570-578.
21. Electrical-thermal analytical modeling of monopolar RF thermal ablation of biological tissues: determining the circumstances under which tissue temperature reaches a steady state. / J.A. Lopez Molina, M.J. Rivera, E. Berjano // *Mathematical biosciences and engineering*. – 2016. – Vol. 13, № 2. – P. 281-301.
22. Comparative analysis of different methods of modeling the thermal effect of circulating blood flow during RF cardiac ablation. / A. González-Suárez, E. Berjano // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. – 2016. – Vol. 63, № 2. – P. 250-259.
23. Quantification of the effect of electrical and thermal parameters on radiofrequency ablation for concentric tumour model of different sizes. /

- M. Jamil, E.Y. Ng // *Journal of Thermal Biology*. – 2015. – Vol. 51. – P. 23-32.
24. Analysis and analytical characterization of bioheat transfer during radiofrequency ablation. / K. Wang, F. Tavakkoli, S. Wang, K. Vafai // *Journal of Biomechanics*. – 2015. – Vol. 48, № 6. – P. 930-940.
 25. Electrophysiological Cardiac Modeling: A Review. / M. Beheshti, K. Umamathy, S. Krishnan // *Critical Reviews in Biomedical Engineering*. – 2016. – Vol. 44, № 1-02. – P. 99-122.
 26. Determining the critical effective temperature and heat dispersal pattern in monopolar radiofrequency ablation using temperature-time integration. / H. Tseng, S.E. Lin, Y.L. Chang et al. // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2016. – Vol. 11, № 3. – P. 763-768.
 27. Temperature-controlled radiofrequency ablation of different tissues using two-compartment models. / S. Singh, R. Repaka // *International Journal of Hyperthermia*. – 2016. – Vol. 30. – P. 1-13.
 28. A methodology for constraining power in finite element modeling of radiofrequency ablation. / Y. Jiang, R. Possebon, S. Mulier et al. // *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. – 2016. – Vol. 6, № 4. – P. 276-282.
 29. Radiofrequency ablation annotation algorithm reduces the incidence of linear gaps and reconnection after pulmonary vein isolation. / E. Anter, C.M. Tschabrunn, F.M. Contreras-Valdes et al. // *Heart Rhythm*. – 2014. – Vol. 11, № 5. – P. 783–790.
 30. Three-dimensional atrial wall thickness maps to inform catheter ablation procedures for atrial fibrillation. / M. Bishop, R. Rajani, G. Plank et al. // *Europace*. – 2016. – Vol. 18, № 3. – P. 376-383.
 31. Radiofrequency techniques: Complications and troubleshooting. / G. Roca, J. de Andrés Ares, M.L. Franco Gay et al. // *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. – 2014. – Vol. 18, № 1-2. – P. 25-34.

32. Successful simultaneous unipolar radiofrequency ablation of septal ventricular tachycardia using 2 ablation catheters. / V. Iyer, A. Gambhir, S.P. Desai et al. // Heart Rhythm. – 2014. . – Vol. 11, № 4. – P. 710-713.
33. Performance of a Novel Bipolar/Monopolar Radiofrequency Ablation Device on the Beating Heart in an Acute Porcine Model. / L.L. Saint, C.P. Lawrance, S. Okada et al. // Innovations (Phila). – 2013. – Vol. 8, № 4. – P. 276-283.
34. Bipolar ablation for deep intra-myocardial circuits: human *ex vivo* development and *in vivo* experience. / S. Gizurarson, D. Spears, G. Sivagangabalan et al. // Europace. – 2014. – Vol. 16, № 11. – P. 1684-1688.
35. Biophysics of ablation: application to technology. / D. Haines // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2004. – Vol. 15, № 10. – P. 2-11.
36. Tissue temperature feedback control of power: the key to successful ablation. / D.K. Swanson, W.J. Smith, T. Ibrahim, A.S. Wechsler // Innovations (Phila). – 2011. – Vol. 6, № 4. – P. 276-282.
37. Biophysics of Modern Ablation Techniques and Their Limitations. / E. Wissner, A. Metzner // Cardiac Arrhythmias. – 2013. – P. 361-367.
38. Thermal expansion imaging for monitoring lesion depth using M-mode ultrasound during cardiac RF ablation: in vitro study. / P. Baki, S.J. Sanabria, G. Kosa et al. // International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. – 2015. – Vol. 10, № 6. – P. 681-693.
39. Markers of myocardial damage, tissue heating, and inflammation after radiofrequency catheter ablation of atrial tachyarrhythmias. / M. Brueckmann, C. Wolpert, T. Bertsch et al. // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2004. – Vol. 15, № 6. – P. 686-691.
40. Biophysics of radiofrequency ablation. / D. Haemmerich // Critical Review in Biomedical Engineering. – 2010. – Vol. 38, № 1. – P. 53-63.
41. Transvenous electrocautery of the atrioventricular connection guided by the His electrogram. / T. Mitsui, H. Ijima, K. Okamura, M. Hori // Japanese Circulation Journal. – 1978. – Vol. 42, № 3. – P. 313-318.

42. Bloc auriculo-ventriculaire intra-hisien définitif induit au cours d'une exploration endoventriculaire droite. / J. Vedel, R. Frank, G. Fontaine et al. // Archives des maladies du coeur et des vaisseaux. – 1979. – Vol. 72, № 1. – P. 107-112.
43. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. / M.M. Scheinman, F. Morady, D.S. Hess, R.Gonzalez // Journal of the American Medical Association. – 1982. – Vol. 248, № 7. – P. 851-855.
44. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. / J.J. Gallagher, R.H. Svenson, J.H. Kasell et al. // The New England Journal of Medicine. – 1982. – Vol. 306, № 4. – P. 194-200.
45. Direct endocardial recording from an accessory atrioventricular pathway: Localization of the site of block, effect of antiarrhythmic drugs and attempt at non-surgical ablation. / W.M. Jackman, K.J. Friday, B.J. Scherlag et al. // Circulation. – 1983. – Vol. 68, № 5. – P. 906-916.
46. Electrode catheter ablation of refractory focal ventricular tachycardia. / G.O. Hartzler // Journal of the American College of Cardiology. – 1983. – Vol. 2, № 6. – P. 1107-1113.
47. Catheter ablation of arrhythmias. / M.E. Josephson // Annals of Internal Medicine. – 1984. – Vol. 101, № 2. – P. 234-237.
48. Transvenous catheter ablation of a right atrial automatic ectopic tachycardia. / M.J. Silka, P. Gillette, A. Carson, A. Zinner // Journal of the American College of Cardiology. – 1985. – Vol. 5, № 4. – P. 999-1001.
49. Hematologic effects of the high-energy endocardial ablation technique. / P.M. Holt, E.G. Boyd // Circulation. – 1986. – Vol. 73, № 5. – P. 1029-1036.
50. High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans. / M. Borggrefe, T. Budde, A. Podczeck, G. Breithardt // Journal of the American College of Cardiology. – 1987. – Vol. 10, № 3. – P. 576-582.
51. Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy: a new method of catheter ablation. / S.K. Huang,

- S. Bharati, A.R. Graham et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 1987. – Vol. 9, № 2. – P. 349-358.
52. Temperature monitoring during radiofrequency catheter ablation of accessory pathways. / J.J. Langberg, H. Calkins, R. el-Atassi et al. // Circulation. – 1992. – Vol. 86, № 5. – P. 1469-1474.
53. Relation between impedance and endocardial contact during radiofrequency catheter ablation. / S.A. Strickberger, V.R. Vorperian, K.C. Man et al. // American Heart Journal. – 1994. – Vol. 128, № 2. – P. 226–229.
54. High energy radiofrequency catheter ablation for common atrial flutter targeting the isthmus between the inferior vena cava and tricuspid valve annulus using a super long tip electrode. / Y. Iesaka, A. Takahashi, M. Goya et al. // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 1998. – Vol. 21, № 2. – P. 401–409.
55. Successful Irrigated-Tip Catheter Ablation of Atrial Flutter Resistant to Conventional Radiofrequency Ablation. / P. Jais, M. Haissaguerre, D. C. Shah et al. // Circulation. – 1998. – Vol. 98, № 9. – P. 835-838.
56. Radiofrequency multielectrode catheter ablation in the atrium. / D. Panescu, S.D. Fleischman, J.G. Wayne et al. // Physics in Medicine & Biology. – 1999. – Vol. 44, № 4. – P. 899-915.
57. Localization of the origin of arrhythmias for ablation: from electrocardiography to advanced endocardial mapping systems. / D. Darbar, J.E. Olgin, J.M. Miller, P.A. Friedman // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2001. – Vol.12, № 11. – P. 1309-1325.
58. Reduction of fluoroscopy exposure and procedure duration during ablation of atrial fibrillation using a novel anatomical navigation system. / M. Rotter, Y. Takahashi, P. Sanders et al. // European Heart Journal. – 2005. – Vol. 26, № 14. – P. 1415-1421.
59. Integration of the data from electroanatomical mapping system and CT imaging modality. / P. Kuklik, L. Szumowski, J.J. Żebrowski et al. // The

- International Journal of Cardiovascular Imaging. – 2009. – Vol. 22, № 4. – P. 425-432.
60. Contact force sensing technology identifies sites of inadequate contact and reduces acute pulmonary vein reconnection: a prospective case control study. / S. Haldar, J.W. Jarman, S. Panikker et al. // International Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 168, № 2. – P. 1160-1166.
 61. Interactive in-vitro training in physics of radiofrequency ablation for physicians and medical engineering students. / T. Haber, G. Kleister, B. Selman et al. // Journal of Atrial Fibrillation. – 2016. – Vol. 9, № 1. – P. 70-72.
 62. Reablated Sites of Acute Reconnection After Pulmonary Vein Isolation Do Not Predict Sites of Late Reconnection at Repeat Electrophysiology Study. / M. Das, G.J. Wynn, M. Morgan et al. // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2016. – Vol. 27, №.4 – P. 381-389.
 63. 3D X-ray imaging methods in support catheter ablations of cardiac arrhythmias. / Z. Stárek, F. Lehar, J. Jež et al. // International Journal of Cardiovascular Imaging. – 2014. – Vol. 30, № 7. – P. 1207-1223.
 64. A randomized prospective mechanistic cardiac magnetic resonance study correlating catheter stability, late gadolinium enhancement and 3 year clinical outcomes in robotically assisted vs. standard catheter ablation. / A. Arujuna, R. Karim, N. Zarinabad et al. // Europace. – 2015. – Vol. 17, № 8. – P. 1241-1250.
 65. Simplified method for esophagus protection during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation--prospective study of 704 cases. / J.C. Mateos, E.I. Mateos, T.G. Peña et al. // Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. – 2015. – Vol. 30, № 2. – P. 139-147.
 66. Remotely controlled steerable sheath improves result and procedural parameters of atrial fibrillation ablation with magnetic navigation. / A. Errahmouni, D.G. Latcu, S.S. Bun et al. // Europace. – 2015. – Vol. 17, № 7. – P. 1045-1050.

67. Ultrathin Injectable Sensors of Temperature, Thermal Conductivity, and Heat Capacity for Cardiac Ablation Monitoring. / A. Koh, S.R. Gutbrod, J.D. Meyers et al. // *Advanced Healthcare Materials*. – 2016. – Vol. 5, № 3. – P. 373-381.
68. Recurrent Atrial Fibrillation After Catheter Ablation: Considerations For Repeat Ablation And Strategies To Optimize Success. / A.E. Darby // *Journal for Atrial Fibrillation*. – 2016. – Vol. 9, № 1. – P. 1427.
69. Feasibility of Near Real-Time Lesion Assessment During Radiofrequency Catheter Ablation in Humans Using Acoustic Radiation Force Impulse Imaging. / T.D. Bahnson, S. A. Eyerly, P.J. Hollender et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2014. – Vol. 25, № 12. – P. 1275-1283.
70. In vitro characterization of cardiac radiofrequency ablation lesions using optical coherence tomography. / C.P. Fleming, H. Wang, A.M. Rollins et al. // *Optics Express*. – 2010. – Vol. 18, № 3. – P. 3079-3092.
71. Optimizing electrode placement using finite-element models in radiofrequency ablation treatment planning. / C.R. Chen, M.I. Miga, R.L. Galloway // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. – 2009. – Vol. 56, № 2. – P. 237-245.
72. Predictability of lesion durability for AF ablation using phased radiofrequency: Power, temperature, and duration impact creation of transmural lesions. / M. Hocini, C. Condie, M.T. Stewart et al. // *Heart Rhythm*. – 2016. – Vol. 13, № 7. – P. 1521-526.
73. Mathematical models based on transfer functions to estimate tissue temperature during RF cardiac ablation in real time. / J. Alba-Martínez, M. Trujillo, R. Blasco-Gimenez et al. // *Open Biomedical Engineering Journal*. – 2012. – Vol. 6. – P. 16-22.
74. Bipolar radiofrequency ablation with 2×2 electrodes as a building block for matrix radiofrequency ablation: Ex vivo liver experiments and finite element method modeling. / S. Mulier, Y. Jiang, J. Jamart et al. // *International Journal of Hyperthermia*. – 2015. – Vol. 31, № 6. – P. 649-665.

75. Effects of radiofrequency energy delivered through partially insulated metallic catheter tips on myocardial tissue heating and ablation lesion characteristics. / D.T. Nguyen, J.D. Moss, L. Zheng et al. // Heart Rhythm. – 2015. – Vol. 12, № 3. – P. 623-630.
76. Thermal modeling of lesion growth with radiofrequency ablation devices. / I.A. Chang, U.D. Nguyen // Biomed Eng Online. – 2004. – Vol. 3. – P. 27.
77. Parametric study of radiofrequency ablation in the clinical practice with the use of two-compartment numerical models. / G. Zorbas, T. Samaras // Electromagnetic Biology and Medicine. – 2013. – Vol. 32, № 2. – P. 236-243.
78. Parametric sensitivity analysis of radiofrequency ablation with efficient experimental design. / E.Y.K. Ng, M. Jamil // International Journal of Thermal Sciences. – 2014. – Vol. 80. – P. 41–47.
79. To optimize the efficacy of bioheat transfer in capacitive hyperthermia: A physical perspective. / M. Jamil, E.Y.K. Ng // Journal of Thermal Biology. – 2013. – Vol. 38, № 5. – P. 272–279.
80. Study of thermal behavior of a biological tissue: An equivalence of Pennes bioheat equation and Wulff continuum model. / K. Das, S.C. Mishra // Journal of Thermal Biology. – 2014. – Vol. 45. – P. 103-109.
81. Fourier, hyperbolic and relativistic heat transfer equations: a comparative analytical study. / J.A. Lopez Molina, M.J. Rivera, E. Berjano // Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. – 2014. – Vol. 470, № 2172. – P. 547-563.
82. Theoretical modeling of RF ablation with internally cooled electrodes: comparative study of different thermal boundary conditions at the electrode-tissue interface. / M.J. Rivera, J.A. Molina, M. Trujillo, E.J. Berjano // Mathematical biosciences and engineering. – 2009. – Vol. 6, № 3. – P. 611-627.
83. Optimization of tissue physical parameters for accurate temperature estimation from finite-element simulation of radiofrequency ablation. / S. Subramanian,

- T.D. Mast // *Physics in Medicine and Biology*. – 2015. – Vol. 60, № 19. – P. 345-355.
84. A generic bioheat transfer thermal model for a perfused tissue. / S. Devashish, V.J. Thomas // *Journal of Biomechanical Engineering*. – 2009. – Vol. 131, № 7. – P. 1-5.
85. Numerical modeling to calculate thermal lesion formation using internally-cooled electrodes during radiofrequency ablation of liver tumors. / H.W. Huang // 1st Global conference on biomedical engineering & 9th Asian-Pacific conference on medical and biological engineering. – 2015. – Vol. 47. – P. 84-87.
86. Theoretical modeling for radiofrequency ablation: state-of-the-art and challenges for the future. / E.J. Berjano // *BioMedical Engineering OnLine*. – 2006. – Vol. 5, № 5. – P. 24-41.
87. Formulation of 3D finite elements for hepatic radiofrequency ablation. / Y. Jiang, S. Mulier, W. Chong et al. // *International Journal of Modelling Identification and Control*. – 2010. – Vol. 9, № 9. – P. 225-235.
88. Thermal-electrical finite element modelling for radio frequency cardiac ablation: effects of changes in myocardial properties. / S. Tungjitkusolmun, E.J. Woo, H. Cao et al. // *Medical & Biological Engineering & Computing*. – 2000. – Vol. 38, № 5. – P. 562-568.
89. Guidelines for predicting lesion size at common endocardial locations during radio-frequency ablation. / S. Tungjitkusolmun, V.R. Vorperian, N. Bhavaraju et al. // *Transactions on Biomedical Engineering*. – 2001. – Vol. 48, № 2. – P. 194-201.
90. Finite-element analysis of hepatic multiple probe radio-frequency ablation. / D. Haemmerich, S. Tungjitkusolmun, S.T Staelin et al. // *Transactions on Biomedical Engineering*. – 2002. – Vol. 49, № 8. – P. 836-842.
91. Radiofrequency tumor ablation: insight into improved efficacy using computer modeling. / Z. Liu, S.M. Lobo, S. Humphries et al. // *American journal of roentgenology*. – 2005. – Vol. 184, № 4. – P. 1347-1352.

92. A three-dimensional finite element model of radiofrequency ablation with blood flow and its experimental validation. / M.K. Jain, P.D. Wolf // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2000. – Vol. 28, № 9. – P. 1075-1084.
93. Finite element modeling of the endocardial radiofrequency ablation. / M. Obradović, A. Avilla, A. Thiagalingam, N. Filipović // *Journal of the Serbian Society for Computational Mechanics*. – 2010. – Vol. 4, № 2. – P. 43-53.
94. RF tumour ablation: computer simulation and mathematical modelling of the effects of electrical and thermal conductivity. / S.M. Lobo, Z.J. Liu, N.C. Yu et al. // *International Journal of Hyperthermia*. – 2005. – Vol. 21, № 3. – P. 199-213.
95. Computer modeling of the combined effects of perfusion, electrical conductivity, and thermal conductivity on tissue heating patterns in radiofrequency tumor ablation. / M. Ahmed, Z. Liu, S. Humphries, S.N. Goldberg // *International Journal of Hyperthermia*. – 2008. – Vol. 24, № 7. – P. 577-588.
96. Computational and experimental study of the heat sink effect of blood flow inside large vessels as a protective mechanism during RF-assisted surgical resection. / A González-Suárez, M Trujillo, F Burdío et al. // *British journal of surgery*. – 2014. – Vol. 101. – P. 14.
97. Thermal and elastic response of subcutaneous tissue with different fibrous septa architectures to RF heating: Numerical study. / A. González-Suárez, E. Gutierrez-Herrera, E Berjano, J.N.J. Lozano // *Lasers in surgery and medicine*. – 2015. – Vol. 47, № 2. – P. 183-195.
98. Radiofrequency heating induced by 7T head MRI: thermal assessment using discrete vasculature or Pennes' bioheat equation. / A.L. van Lier, A.N. Kotte, B.W. Raaymakers et al. // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. – 2012. – Vol. 35, № 4. – P. 795-803.
99. Electrical and Thermal Effects of Esophageal Temperature Probes on Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Results from a

- Computational Modeling Study. / J.J. Pérez, A. D'Avila, A. Aryana, E. Berjano // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2015. – Vol. 26, № 5. – P. 556-564.
100. Computational Modeling of Open-Irrigated Electrodes for Radiofrequency Cardiac Ablation Including Blood Motion-Saline Flow Interaction. / A. González-Suárez, E. Berjano, J.M. Guerra et al. // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 3. – P. 1-18.
101. Contact Geometry Affects Lesion Formation in Radio-Frequency Cardiac Catheter Ablation. / N. Gallagher, E.C. Fear, I.A. Byrd, E.J. Vigmond // *PloS One*. – 2013. – Vol. 8, № 9. – P. 732-742.
102. Effect of electrode thermal conductivity in cardiac radiofrequency catheter ablation: a computational modeling study. / D. Schutt, E.J. Berjano, D. Haemmerich // *International Journal of Hyperthermia*. – 2009. – Vol. 25, № 2. – P. 99-107.
103. Protection of Critical Structures During Radiofrequency Ablation of Adjacent Myocardial Tissue Using Catheter Tips Partially Insulated With Thermally Conductive Material. / D.T. Nguyen, W.S. Tzou, M.M. Zipse et al. // *JACC: Clinical Electrophysiology*. – 2016. – Vol. 2, № 7. – P. 838–846.
104. A theoretical and experimental analysis of radiofrequency ablation with a multielectrode, phased, duty-cycled system. / M. Lau, B. Hu, R. Werneth et al. // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2010. – Vol. 38, № 9. – P. 1089-1100.
105. Computer modeling of bipolar radiofrequency ablation of ventricular wall through epicardial approach. / A. Gonzalez-Suarez, M.T. Guillen, J. Koruth et al. // *British Journal of Surgery*. – 2013. – Vol. 100. – P. 7-8.
106. Radiofrequency cardiac ablation with catheters placed on opposing sides of the ventricular wall: Computer modelling comparing bipolar and unipolar modes. / A. González-Suárez, M. Trujillo, J. Koruth et al. // *International Journal of Hyperthermia*. – 2014. – Vol. 30, № 6. – P. 372-384.

107. Thermotolerance does not reduce the size or remodeling of radiofrequency lesions in the rat myocardium. / L.F. Dos Santos, E.L. Antonio, A.J. Serra et al. // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2013. – Vol. 36, № 1. – P. 5-11.
108. Modeling bioheat transfer processes and thermoregulatory responses. / S. Devashish, C.M. Subhash, J.Christopher // *Journal of Thermal Biology*. – 2016. – Vol. 62, № B. – P. 97.
109. Review on modeling heat transfer and thermoregulatory responses in human body. / M. Fu, W. Weng, W. Chen, N. Luo // *Journal of Thermal Biology*. – 2016. – Vol. 62, № B. – P. 189-200.
110. Analysis and analytical characterization of bioheat transfer during radiofrequency ablation./ K. Wang, F. Tavakkoli, S. Wang, K. Vafai // *Journal of Biomechanics*. – 2015. – Vol. 48, № 6. – P. 930-940.
111. Analytical transient-time solution for temperature in non perfused tissue during radiofrequency ablation. / J.A. López Molina, M.J. Rivera, E. Berjano // *Applied Mathematical Modelling*. – 2017. – Vol. 42. – P. 618-635.
112. Statistical modeling of electrode based thermal therapy with Taguchi based multiple regression. / M. Jamil, E.Y.K. Ng // *International Journal of Thermal Sciences*. – 2013. – Vol. 71. – P. 283–291.
113. Using temperature-time integration as a critical parameter in using monopolar radiofrequency ablations. / Y.L. Chang, T.M. Tseng, P.Y. Chen et al. // *European archives of otorhinolaryngology*. – 2014. – Vol. 271. – P. 1973-1979.
114. Bioheat transfer problem for one-dimensional spherical biological tissues. / E. Kengne, A. Lakhssassi // *Mathematical Biosciences*. – 2015. – Vol. 269. – P. 1-9.
115. Принципи фізичного та математичного моделювання неінвазивних методів діагностики стану здоров'я людини. / Й.І. Стенлець, С.М. Злепко, С.П. Павлов // *Інформаційні технології та комп'ютерна інженерія*. – 2013. – № 3. – С. 48-54.

116. Фізичне та математичне моделювання термодинамічних методів діагностики стану здоров'я людини. / Й.І. Стенлець, С.М. Злепко, С.П. Павлов // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2013. – № 1. – С. 66-72.
117. Фізичні та математичні моделі реологічних переходів у біологічному організмі. / Й.І. Стенцель, С.В. Павлов, О.Д. Азаров // Інформаційні технології та комп'ютерна інженерія. – 2013. – № 3. – С. 55-63.
118. Математичні моделі термодинамічних процесів біологічного організму. / Й.І. Стенцель, С.П. Павлов, К.А. Літвінов // Вісник Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут». Тематичний випуск: Електроенергетика та перетворювальна техніка. – 2014. – № 19 (1062). – С. 23-35.
119. Фізичні та математичні моделі перенесення теплової енергії в біологічне середовище. / Й.І. Стенцель, С.М. Злепко, С.В. Павлов // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2013. – Випуск 3. – С. 126-130.
120. Механізми дії електромагнітного випромінювання на біоб'єкт, що знаходиться в водному середовищі. / С.В. Павлов, А.Ю. Клапоушак, Н.В. Тітова та ін. // Фотобіологія та фотомедицина. – 2016. – Т. 13, № 1,2. – С. 139-141.
121. Физические и математические модели переноса тепловой энергии в биологическую среду. / Й.І. Стенцель, С.М. Злепко, С.В. Павлов та ін. // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2013. – № 1. – С. 88-93.
122. Фізико-математична модель взаємодії оптичного випромінювання з біотканинами. / С.В. Павлов, Т.І. Козловська, Д.О. Ковальський // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2011. – № 2. – С. 127-132.
123. Фізичне та математичне моделювання ультразвукових методів діагностики стану здоров'я людини. / Й.І. Стенцель, С.В. Павлов,

- А.В. Рябіченко, К.А. Літвінов // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2013. – № 2. – С. 48-57.
124. Определение степени инвазивности хирургического доступа при компьютерном планировании оперативных вмешательств. / О. Г. Аврунин, М. Ю. Тымкович, Х. И. Фарук // Бионика интеллекта. – 2013. – Вып. 2 (81). – С. 101–104.
125. Аспекты выбора системы координат при изучении индивидуальной анатомической изменчивости строения человека. / В.Г. Дуденко, О.Г. Аврунин, М.Ю. Тымкович и др. // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 38-41.
126. Определение оптимальных биотропных параметров электромагнитного поля с помощью компьютерной обработки ГРВ-граммы. / Н.Г. Косулина, А.Д. Черенков, В.Г. Горпинченко, О.Г. Аврунин // Вісник Харківського національного технічного університету сільського господарства імені Петра Василенка. – 2013. – Випуск 141. – С. 102-104.
127. Математическое моделирование электромиографического сигнала. / К. Г. Селиванова, О. Г. Аврунин, А. А. Гелетка // Вестник Национального технического университета «ХПИ». Тематический выпуск: Новые решения в современных технологиях. – 2014. – № 36 (1079). – С. 31-39.
128. Применение низкоэнергетических ЭМП для управляющего воздействия на биофизические процессы в биологических объектах. / А.Д. Черенков, О.Г. Аврунин // Энергосбережение. Энергетика. Энергоаудит. – 2014. – № 8. – С. 62-65.
129. Моделирование процессов формирования интерференционного электромиографического сигнала. / О.Г. Аврунин, А.А. Гелетка, К.Г. Селиванова // Энергосбережение. Энергетика. Энергоаудит. – 2013. – Том 2, № 8СВ. – С. 128-133.
130. Математическая модель кровеносного сосуда при возникновении негерметичности в его стенке. / С.И. Владов, О.Г. Аврунин,

- В.А. Мосьпан, А.А. Юрко // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2014. – № 3(4). – С. 42-48.
131. The surgical navigation system with optical position determination technology and sources of errors. // O.G. Avrunin, M. Alkhoraef, H.I.S. Farouk et al. // USA Journal of Medical Imaging and Health Informatics.– 2015.– Vol. 5.– P. 1–8.
132. Способ реконструкции интактной поверхности хирургических доступов. / М.Ю. Тымкович, О.Г. Аврунин, Х.И. Фарук // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2014. – № 4(9). – С. 37-41.
133. Пространственный анализ морфометрических параметров анатомических структур на основе данных компьютерной томографии. / В.Г. Дуденко, О.Г. Аврунин, М.Ю. Тымкович // Vəli yusif Oğlu Axundovun: 100 illik yubileyinə həsr həsr edilmiş elmi-praktik konfransın tezislər. – Bakı, 2016. – S. 111-112.
134. Реєстрація, обробка та контроль біомедичних сигналів: навчальний посібник. / В.Г. Абакумов, З.Ю. Готра, С.М. Злепко та ін. – Вінниця: ВНТУ, 2011. – 352 с.
135. Клиническая аритмология. / А.В. Ардашев // Медпрактика. – Москва. – 2009. – 1220 с.
136. Лечение тахиаритмий сердца методом катетерной деструкции. / А.В. Доронин // Киев. – 2008. – 96 с.
137. Clinical arrhythmology and electrophysiology: a companion to Braunwald's heart disease – 2nd Edition / Z. Issa, M. Miller, D.P. Zipes. // Saunders Elsevier. – Philadelphia. – 2012. – 726 p.
138. Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias: A Practical Approach / C. Schmitt, I. Deisenhofer, B. Zrenner // Springer. – München. – 2006. – 296 p.
139. Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias: Basic Concepts and Clinical Applications / D.J. Wilber, D.L. Packer, W.G. Stevenson // Blackwell/Futura. – New York. – 2008. – 375 p.

140. Cardiac Mapping, 4th Edition / M. Shenasa, G. Hindricks, M. Borggrefe et al. // Wiley. – Blackwell. – 2012. – 966 p.
141. Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias (Second Edition) / S.K.S. Huang, M.A. Wood // Saunders Elsevier. – Philadelphia. – 2013. – 650 p.
142. Handbook of Cardiac Electrophysiology. A Practical Guide to Invasive EP Studies and Catheter Ablation / F.D. Murgatroyd, A.D. Krahn, G.J. Klein et al. // ReMEDICA Publishing. – London. – 2002. – 239 p.
143. Radiofrequency ablation of coronary sinus-dependent atrial flutter guided by fractionated mid-diastolic coronary sinus potentials. / J. Tonet, R. Frank, F. Hidden-Lucet et al. // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. – 2010. – Vol. 29, № 2. – P. 97-107.
144. Сравнительный анализ эффективности расширенной радиочастотной абляции зон функционального субстрата при различных формах фибрилляции предсердий. / Л.А. Бокерия, А.Г. Филатов, А.С. Ковалев // Анналы аритмологии. – 2013. – Т. 10, Вып. 2. – С. 111-120.
145. Механизмы фибрилляции предсердий: от идей и гипотез к эффективному пониманию проблемы. / Л.А. Бокерия, Л.Д. Шенгелия // Анналы аритмологии. – 2014. – Том 11, Выпуск № 1. – С. 4-14.
146. Выбор вида абляции при проведении первичной процедуры радиочастотной абляции кавотрикуспидального перешейка. Результаты одноцентрового проспективного рандомизированного исследования. / Н.Н. Илов, А.А. Нечепуренко, А.М. Абдулкадыров и др. // Анналы аритмологии. – 2014. – Том 11, Выпуск № 2. – С. 108-117.
147. Абляция желудочковых тахиаритмий, локализованных в области клапана легочной артерии. / Э.А. Иваницкий, В.А. Сакович, Е.Б. Кропоткин и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – Выпуск № 4. – С. 29-32.
148. Location of accessory pathways and its radiofrequency ablation in Wolf-Parkinson-White syndrome. / D. Vukajlović, L. Angelkov, A.N. Nesković //

- Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo. – 2006. – Vol. 134, № 9-10. – P. 386-392.
149. Катетерная радиочастотная абляция эпикардального дополнительного предсердно-желудочкового соединения (клинический случай). / А.Х. Меликулов, В.А. Шварц, К.А. Калысов и др. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. — Том 3, Вып. № 6. – С. 947-949.
150. Ретроспективний аналіз електрокардіографічних ознак шлуночкової екстрасистолії із синусів Вальсальви після радіочастотної абляції. / К.В. Руденко, Р.Г. Малярчук, Б.Б. Кравчук, О.З. Парацій // Серце і судини. – 2016. – № 2. – С. 76-81.
151. Сравнение эффективности радиочастотной абляции аорторенальных узлов у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от состояния вегетативной нервной системы. / Б.В. Бацак, Б.Н. Гуменюк, Е.М. Трембовецкая, В.В. Лазоришинец // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2016. – № 1. – С. 115-118.
152. Радіочастотна катетерна деструкція мідсептальних і передньосептальних додаткових передсердно-шлуночкових з'єднань у пацієнтів дитячого віку. / С.Ю. Пророк, О.В. Доронін, М.С. Мешкова // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2016. – № 2. – С. 87-89.
153. Атриовентрикулярная узловая риентри тахикардия. / О.Л. Бокерия, А.В. Сергеев // Анналы аритмологии. – 2015. – Т. 12, Вып. 2. – С. 60-67.
154. Желудочковая экстрасистолия. / О.Л. Бокерия, А.А. Ахобекков // Анналы аритмологии. – 2015. – Т. 12, Вып. № 1. – С. 16-24.
155. Normal left ventricular myocardial thickness for middle-aged and older subjects with steady-state free precession cardiac magnetic resonance: the multi-ethnic study of atherosclerosis./ N. Kawel, E.B. Turkbey, J.J. Carr et al. // Circulation Cardiovascular Imaging. – 2012. – Vol. 5, № 4. – P. 500-508.

156. Feasibility of real-time magnetic resonance imaging-guided electrophysiology studies in humans. / P. Sommer, M. Grothoff, C. Eitel et al. // *Europace*. – 2013. – Vol. 15. – P. 101-108.
157. Real-time atrial wall imaging during radiofrequency ablation in a porcine model. / M. Granier, P.F. Winum, M. Granier et al. // *Heart Rhythm*. – 2015. – Vol. 12, № 8. – P. 1827-1835.
158. Left atrial thickness under the catheter ablation lines in patients with paroxysmal atrial fibrillation: insights from 64-slice multidetector computed tomography. / K. Suenari, Y. Nakano, Y. Hirai et al. // *Heart Vessels*. – 2013. – Vol. 28, № 3. – P. 360-368.
159. Visualization of the radiofrequency lesion after pulmonary vein isolation using delayed enhancement magnetic resonance imaging fused with magnetic resonance angiography. / K. Kiuchi, K. Okajima, A. Shimane et al. // *Journal of Arrhythmia*. – 2015. – Vol. 31, № 3. – P. 152-158.
160. The Evolution of Tissue Stiffness at Radiofrequency Ablation Sites During Lesion Formation and in the Peri-Ablation Period. / S.A. Eyerly, M. Vejdani-Jahromi, D.M. Dumont et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2015. – Vol. 26, № 9. – P. 1009–1018.
161. Incidence and clinical characteristics of postcardiac injury syndrome complicating cardiac perforation caused by radiofrequency catheter ablation for cardiac arrhythmias. / Y. Liu, C. Wang, R. Zhao et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Volume 168, № 4. – P. 3224-3229.
162. Анализ осложнений радиочастотных катетерных аблаций. / Д.Б. Максимов, С.С. Дурманов, С.С. Козлов и др. // *Вестник аритмологии*. – 2012. – Вып. 69. – С. 11-15.
163. Возможные осложнения катетерной аблации различных видов тахиаритмий. / О.Л. Бокерия, А.Х. Меликулов // *Анналы аритмологии*. – 2011. – Т. 8, Вып. 3. – С. 14-20.
164. Электрофизиологические и клинические предикторы эффективности радиочастотной аблации легочных вен и левого предсердия у пациентов с

- персистирующей формой фибрилляции предсердий. / А.Ш. Ревিশвили, Ш.Г. Нардая, Ф.Г. Рзаев и др. // *Анналы аритмологии*. – 2014. – Т. 11, № 1. – С. 46-53.
165. Electrophysiological characteristics of left atrial diverticulum in patients with atrial fibrillation: electrograms, impedance and clinical implications. / C. Tan, W. Han, X. Liu et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2014. – Vol. 176, № 1. – P. 48-54.
166. Safety, long-term results, and predictors of recurrence after complete endocardial ventricular tachycardia substrate ablation in patients with previous myocardial infarction. / Á. Arenal, J. Hernández, D. Calvo et al. // *The American Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 111, № 4. – P. 499-505.
167. Cardiac magnetic resonance and electroanatomical mapping of acute and chronic atrial ablation injury: a histological validation study. / J.L. Harrison, H.K. Jensen, S.A. Peel et al. // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35, № 22. – P. 1486–1495.
168. Electrocardiographic characteristics of idiopathic premature ventricular contractions originating from the junction of the right ventricular outflow tract and tricuspid annulus. / Z. Lu, B. He, W. He et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2015. – Vol. 203. – P. 5-11.
169. Left atrial wall thickness rather than epicardial fat thickness is related to complex fractionated atrial electrogram. / J. Park, C.H. Park, H.J. Lee et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2014. – Vol. 172, № 3. – P. 411-413.
170. The comparison of lesion outline and temperature field determined by different ways in atrial radiofrequency ablation. / Z. Tian, Q. Nan, X. Nie et al. // *BioMedical Engineering OnLine*. – 2016. – Vol. 42, № 2. – P. 439-449.
171. Prevalence, risk, and benefits of radiofrequency catheter ablation at the aortic cusp for the treatment of mid to anteroseptal supra-ventricular tachyarrhythmias. / J. Park, J. Wi, B. Joung, M.H. Lee et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 167, № 3. – P. 981-986.

172. Dynamics of tissue shrinkage during ablative temperature exposures. / C. Rossmann, E. Garrett-Mayer, F. Rattay, D. Haemmerich // *Physiological Measurement*. – 2014. – Vol. 35, № 1. – P. 55-67.
173. Этапная абляция длительно персистирующей формы фибрилляции предсердий / Ю.И. Карпенко, А.В. Горячий, Н.В. Найденко, А.А. Абрамова // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2013. – Том 16, № 3, ч. 1 (63). – С. 78-82.
174. Радиочастотная катетерная абляция фибрилляции предсердий: эффективность, безопасность и влияние на течение заболевания / Ю.И. Карпенко, Д.Е. Волков, В.И. Кушниренко и др. // *Український кардіологічний журнал*. – 2011. – № 5. – С. 98-106.
175. Pulmonary vein stenosis and occlusion after radiofrequency Catheter Ablation for atrial fibrillation. / J. Yan, C. Wang, R. Du et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 168, № 2. – P. 68-71.
176. Predictors of cerebral microembolization during phased radiofrequency ablation of atrial fibrillation: Analysis of biophysical parameters from the ablation generator. / E. Nagy-Balo, A. Kiss, C. Condie et al. // *Heart Rhythm*. – 2014. – Vol. 11, № 6. – P. 977-983.
177. Предсердные аритмии после хирургического лечения фибрилляции предсердий (обзор литературы). / О.Л. Бокерия, А.В. Сергеев // *Анналы аритмологии*. – 2014. – Т. 11, Вып. 2. – С. 87-97.
178. Предикторы рецидива фибрилляции предсердий после ее катетерной абляции. / С.И. Долгихина, С.М. Хохлунов // *Медицинский альманах*. – 2015. – Вып. № 3 (38). – С. 93-96.
179. Прогрессирование фибрилляции предсердий после неэффективной первичной процедуры радиочастотной изоляции легочных вен: рандомизированное сравнение повторной катетерной абляции и медикаментозного метода лечения. / Д.В. Лосик, А.Б. Романов, В.В. Шабанов и др. // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2015. — Т. 19, Вып. № 2. – С. 84-92.

180. Real-Time Contact Force Sensing for Pulmonary Vein Isolation in the Setting of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Procedural and 1-Year Results. / E. Marijon, S. Faza, K. Narayanan et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 130-137.
181. Catheter-Tissue Contact Force Determines Atrial Electrogram Characteristics Before and Lesion Efficacy After Antral Pulmonary Vein Isolation in Humans. / S. Kumar, M. Chan, J. Lee et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 122-129.
182. A prospective study on safety of catheter ablation procedures: Contact force guided ablation could reduce the risk of cardiac perforation. / F. Akca, P. Janse, D.A.M.J. Theuns et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2014. – Vol. 179. – P. 441-448.
183. Quantitative Magnetic Resonance Imaging Analysis of the Relationship Between Contact Force and Left Atrial Scar Formation After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. / C. Sohn, R. Karim, J. Harrison et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 138–145.
184. Comparison of Left Atrial Area Marked Ablated in Electroanatomical Maps with Scar in MRI. / B.R. Parmar, T.R. Jarrett, N.S. Burgon et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2014. – Vol. 25, № 5. – P. 457–463.
185. Optimal observation time after completion of circumferential pulmonary vein isolation for atrial fibrillation to prevent chronic pulmonary vein reconnection. / K. Nakamura, S. Naito, K. Kasen et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 168, № 6. – P. 5300–5310.
186. Arrhythmogenic substrate at the interventricular septum as a target site for radiofrequency catheter ablation of recurrent ventricular tachycardia in left dominant arrhythmogenic cardiomyopathy. / S. Havranek, T. Palecek, T. Kovarnik et al. // *Cardiovascular Disorders*. – 2015. – Vol. 15, № 18. – P. 1-6.
187. Successful radiofrequency catheter ablation of idiopathic ventricular fibrillation presented as recurrent syncope and diagnosed by an implanted loop

- recorder. / C.C. Yu, C.T. Tsai, L.P. Lai, J.L. Lin // International Journal of Cardiology. – 2015. – Vol. 110, № 1. – P. 112–113.
188. Clinical and biophysical evaluation of variable bipolar configurations during radiofrequency ablation for treatment of ventricular arrhythmias. / D.T. Nguyen, W.S. Tzou et al. // Heart Rhythm. – 2016. – Vol. 13, № 11. – P. 2161-2171.
189. Bipolar Radiofrequency Catheter Ablation for Refractory Ventricular Outflow Tract Arrhythmias. / A.W. Teh, V.Y. Reddy, J.S. Koruth et al. // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. – 2014. – Vol. 25, № 10. – P. 1093-1099.
190. Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка: проблемы интервенционного лечения желудочковых тахиаритмий. / Р.Б. Татарский, В.В. Грохотова, Д.С. Лебедев и др. // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 28, Вып. 1. – С. 23-27.
191. Радіочастотна абляція у пацієнтів із дисфункцією лівого шлуночка, індукованою шлуночковою екстрасистолією. / Б.Б. Кравчук, Р.Г. Малярчук, О.З. Парацій // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2016. – № 2. – С. 82-86.
192. Использование системы ENSITE NAVX при лечении пациентов с правожелудочковой экстрасистолией. / С.А. Правосудович, Л.Л. Бельмас, О.Б. Бондаренко и др. // Щорічник наукових праць «Серцево-Судинна Хірургія». – 2013. – № 21. – С. 399-400.
193. Эндо и эпикардальная абляция желудочковых тахиаритмий у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка. / Э.А. Иваницкий, В.А. Сакович, Е.Б. Кропоткин и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – Выпуск № 4. – С. 23-27.
194. Epicardial ablation of ventricular tachycardia: An institutional experience of safety and efficacy. / R. Tung, Y. Michowitz, R. Yu et al. // Heart Rhythm. – 2013. – Vol. 10, № 4. – P. 490-498.
195. Endo-Epicardial versus Only-Endocardial Ablation as a First Line Strategy for the Treatment of Ventricular Tachycardia in Patients with Ischemic Heart

- Disease. / M. Izquierdo, J.M. Sanchez-Gomez, A.F. de Loma-Osorio et al. // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* – 2015. – Vol. 8. – P. 882-889.
196. Outcomes of Combined Endocardial-Epicardial Ablation Compared With Endocardial Ablation Alone in Patients Who Undergo Epicardial Access. / A.M. Killu, S.K. Mulpuru, S.K. Mulpuru et al. // *The American Journal of Cardiology*. – 2016. – Vol. 118, № 6. – P. 842-848.
197. The relation between temperature distribution for lung RFA and electromagnetic wave frequency dependence of electrical conductivity with changing a lung's internal air volumes. / N. Yamazaki, H. Watanabe, X. Lu et al. // *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. – 2013. – P. 386-391.
198. Electric and thermal field effects in tissue around radiofrequency electrodes. / E.R. Cosman // *Pain Medicine*. – 2005. – Vol. 6, № 6. – P. 405-424.
199. Cell death, perfusion and electrical parameters are critical in models of hepatic radiofrequency ablation. / S.K. Hall, E.H. Ooi, S.J. Payne // *International Journal of Hyperthermia*. – 2015. – Vol. 31, № 5. – P. 538-550.
200. Pathobiological influence of a radiofrequency ablation system. / K. Inoue, T. Karashima, T. Iiyama et al. // *Pathobiology*. – 2010. – Vol. 77, № 2. – P. 64-77.
201. Electrical and thermal performance of a radiofrequency-assisted resection electrode: computational modeling. / A González-Suárez, M Trujillo Guillen, E. Berjano // *British journal of surgery*. – 2013. – Vol. 100. – P. 7.
202. Numerical models to evaluate the temperature increase induced by ex vivo microwave thermal ablation. / M. Cavagnaro, R. Pinto, V. Lopresto // *Physics in Medicine and Biology*. – 2015. – Vol. 60, № 8. – P. 3287-3312.
203. Numerical simulation of RF catheter ablation for the treatment of arterial aneurysm. / X. Guo, Q. Nan, A. Qiao // *Bio-medical Materials and Engineering*. – 2015. – Vol. 26, № s1. – P. 271-277.

204. Control of radiofrequency lesion size by power regulation. / F.H. Wittkamp, R.N. Hauer, E.O. Robles de Medina // *Circulation*. – 1989. – Vol. 80, № 4. – P. 962-968.
205. Ablation time efficiency and lesion volume – in vitro comparison of 4 mm, non irrigated, gold- and platinum-iridium-tip radiofrequency ablation catheters. / T. Balázs, R. Laczkó, E. Bognár et al. // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2013. – Vol. 36, № 1. – P. 13-18.
206. Safety profiles and lesion size of different radiofrequency ablation technologies: a comparison of large tip, open and closed irrigation catheters / T.H. Everett, K.W. Lee, E.E. Wilson et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2009. – Vol. 20, № 3 – P. 325-335.
207. Effects of open-irrigated radiofrequency ablation catheter design on lesion formation and complications: in vitro comparison of 6 different devices. / J.M. Guerra, E. Jorge, S. Raga et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2013. – Vol. 24, № 10. – P. 1157-1162.
208. Morphological and thermodynamic comparison of the lesions created by 4 open-irrigated catheters in 2 experimental models. / J. Moreno, J.G. Quintanilla, R. Molina-Morúa et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2014. – Vol. 25, № 12. – P. 1391-1399.
209. Gold-tip electrodes--a new «deep lesion» technology for catheter ablation? In vitro comparison of a gold alloy versus platinum-iridium tip electrode ablation catheter. / T. Lewalter, A. Bitzen, S. Wurtz et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2005. – Vol. 16, № 7. – P. 770-772.
210. The Biophysics of Passive Convective Cooling During Catheter Ablation with Gold versus Platinum Electrodes and Multielectrode Phased Radiofrequency Energy Delivery. / D.E. Haines, A.R. Strunk, A. Novichenok et al. // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2015. – Vol. 26, № 11. – P. 1257-1261.
211. Experimental observation of vitro pigs' hearts with bipolar radiofrequency ablation. / M. Li, Y. Chen, Z. Luo, W. Zhang, B. He // *International journal of clinical and experimental medicine*. – 2013. – Vol. 6, № 8. – P. 614-620.

212. Ablation technology for the surgical treatment of atrial fibrillation. / S.J. Melby, R.B. Schuessler, R.J. Damiano // *ASAIO Journal*. – 2013. – Vol. 59, № 5. – P. 461-468.
213. Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium. / D.E. Haines, A.F. Verow // *Circulation*. – 1990. – Vol. 82, № 3. – P. 1034-1038.
214. Lesion size estimator of cardiac radiofrequency ablation at different common locations with different tip temperatures. / Y.C. Lai, Y.B. Choy, D. Haemmerich et al. // *Transactions on Biomedical Engineering*. – 2004. – Vol. 51, № 10. – P. 1859-1864.
215. Electrogram Gated Radiofrequency Ablations with Duty Cycle Power Delivery Negates Effects of Ablation Catheter Motion. / W.W.B. Chik, M.A. Barry, J. Pouliopoulos et al. // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2014. – Vol. 7, № 52. – P. 920-928.
216. Visual, tactile, and contact force feedback: Which one is more important for catheter ablation? Results from an in vitro experimental study. / L.D. Biase, A.P. Perini, P. Mohanty et al. // *Heart Rhythm*. – 2014. – Vol. 11, № 3. – P. 506-513.
217. Early assessment of biophysical parameters predicts lesion formation during RF energy delivery in vitro. / M. Bosnos, J.M. Guillén-Rodríguez, D.S. He et al. // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2010. – Vol. 33, № 9. – P. 1082-1088.
218. Дослідження роздільного впливу потужності та температури електродів на розміри зони деструкції при радіочастотній катетерній абляції в експерименті. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук та ін. // *Технічні вісті. Науковий часопис*. – 2014. – № 1(39), 2(40). – С.45-48.
219. Дослідження режимів радіочастотного впливу на тканини міокарда з метою підвищення ефективності та безпеки абляції провідних шляхів серця. / М.М. Сичик, О.О. Пунщикова, В.Б. Максименко та ін. //

- Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України «Серцево-Судинна Хірургія». – 2012. – Випуск 20. – С.470-476.
220. Спосіб деструкції джерел патологічного збудження в серці оригінальним монополярним електродом. / М.М. Сичик, Ю.П. Стасюк, М.В. Савкіна та ін. // Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Серія – «Радіотехніка. Радіоапаратобудування». – 2016. – Випуск 65. – С. 108-118.
221. Оптимізація технології електроабляції тканин міокарда в умовах операції Maze на відкритому серці. / М.М. Сичик, В.В. Попов, В.Б. Максименко та ін. // Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України «Серцево-Судинна Хірургія» – 2013. – Випуск 21. – С. 471–474.
222. Dependence of destruction from the characteristics of radiofrequency impact and length of the electrode. / М.М. Sychyk, V.V. Maksymenko, E.O. Perepeka et al. // 2015 IEEE 35th International Conference on Electronics and Nanotechnology. – Україна, Київ, 2015. – Р. 314-316.
223. Оптимизация технологии электроабляции тканей миокарда в условиях операции Maze на открытом сердце. / М.М. Сычик, Б.Б. Кравчук, В.Б. Максименко и др. // Proceedings of International Scientific-Practical Conference «Virtual Instruments in Biomedicine – 2013». – Klaipeda, Lithuania, 2013. – Р. 271–275.
224. Оптимальні режими електроабляції провідних шляхів серця в експерименті. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко // Матеріали III Міжнародної конференції «Біомедична інженерія і технологія». – Київ, 2012. – С.172-173.
225. Впровадження в клінічну практику монополярних електродів для операції Maze. / М.М. Сичик, В.В. Попов, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук // Український науково-медичний молодіжний журнал: матеріали конференції. – Київ, 2013. – Випуск № 4 (74). – Ст. 17.
226. Bioelectricity: A Quantitative Approach. Third Edition / R.Plonsey, R.C. Barr // Springer. – USA. – 2007. – 528 с.

227. Electromagnetics general theory of the electromagnetic field classical and relativistic approaches. Third edition / A. Nicolaide // Transilvania university press Braşov – 2012. – 389 p.
228. Electromagnetic Field Theory for Engineers and Physicists. / G. Lehner // Springer. – München. – 2010. – 659 p.
229. Inverse relationship between electrode size and lesion size during radiofrequency ablation with active electrode cooling / H. Nakagawa, F.H. Wittkamp, W.S. Yamanashi et al. // Circulation. – 1998. – Vol. 98, № 5. – P. 458-465.
230. Fundamentals of Heat and Mass Transfer, 7th Edition. / T.L. Bergman, A.S. Lavine, F.P. Incropera et al. // John Wiley & Sons. – USA. – 2011. – 1048 p.
231. Heat Transfer and Fluid Flow in Biological Processes. / S. Becker, A. Kuznetsov // Elsevier. – USA. – 2015. – 415 p.
232. Поверхностное картирование сердца с помощью многоканальной системы ЭКГ для определения локализации аритмии. / Е. Пунщикова, П. Кнеппо, В. Максименко, М. Тишлер, М. Сычик // Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України «Серцево-Судинна Хірургія» – 2012. – Випуск 20. – С. 414-418.
233. Выбор системы электро-анатомического картирования сердца в зависимости от клинических задач и технических условий. / В.В. Ковшевацкая, М.М. Сычик // Міжнародна науково-технічна конференція «Радіотехнічні поля, сигнали, апарати та системи»: матеріали конференції. – Київ, 2016. – С. 175-177.
234. Роль навігаційних систем електро-анатомічного картування серця при радіочастотній абляції тахіаритмій. / В.В. Ковшевацкая, М.М. Сычик // Вітчизняні інженерні розробки для охорони здоров'я: матеріали науково-практичної конференції біомедичних інженерів і технологів України. – Київ, 2016. – С. 54-55.
235. Візуалізація анатомії серця та електрофізіологічне планування радіочастотної абляції аритмогенних зон за допомогою програми Vitrea. /

- В.В. Філімонова, М.М. Сичик // Міжнародна науково-технічна конференція «Радіотехнічні поля, сигнали, апарати та системи»: матеріали конференції. – Київ, 2016. – С. 196-198.
236. Застосування програмного забезпечення Vitrea для електрофізіологічного планування радіочастотної абляції тахікардії. / В.В. Філімонова, М.М. Сичик // Вітчизняні інженерні розробки для охорони здоров'я: матеріали науково-практичної конференції біомедичних інженерів і технологів України. – Київ, 2016. – С. 92-93.
237. Патент на винахід № 108786. Україна, МПК (2015.01) А61В 5/0452 (2006.01) А61В 8/00. Спосіб визначення часу сегментарної електромеханічної затримки в міокарді шлуночків серця / Г.В. Книшов, Є.О. Білинський, М.М. Сичик та ін; заявн.: ДУ«НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» – № u201310954; заявл. 13.09.2013; опубл. 10.01.2014, Бюл. № 1/2014 – 13 с.
238. Патент на корисну модель № 86978. Україна, МПК А61В 5/0452 (2006.01). Спосіб визначення часу сегментарної електромеханічної затримки в міокарді шлуночків серця / Г.В. Книшов, Є.О. Білинський, М.М. Сичик та ін; заявн.: ДУ«НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» – № u201310954; заявл. 13.09.2013; опубл. 10.01.2014, Бюл. № 1/2014 – 13 с.
239. Патент на корисну модель № 75705. Україна, МПК А61В 5/0402 (2006.01). Спосіб векторкардіографічної діагностики відсутності нав'язування ритму стимулюючим електродом при застосуванні кардіоресинхронізаційної стимуляції / Г.В. Книшов, Є.О. Білинський, М.М. Сичик та ін.; заявн.: ДУ«НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» – № u201206608; заявл. 30.05.2012; опубл. 10.12.2012, Бюл. № 23. – 9 с.
240. Патент на корисну модель № 75704. Україна, МПК А61В 5/0402 (2006.01). Спосіб векторкардіографічної діагностики просторового зміщення стимулюючих електродів при лікуванні кардіостимуляцією / Г.В. Книшов, Є.О. Білинський, М.М. Сичик та ін.; заявн.: ДУ«НІССХ

ім. М.М. Амосова НАМН України» – № u201206607; заявл. 30.05.2012; опубл. 10.12.2012, Бюл. № 23. – 8 с.

241. Корекція електричного збудження та механіки шлуночкової систоли оптимальним розташуванням стимулюючого електроду у хворих з кардіоміопатіями. / Б.Б. Кравчук, О.О. Пунщикова, М.М. Сичик // Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України «Серцево-Судинна Хірургія». – 2011. – №19. – С. 127-131.
242. Аналіз та оцінка впливу морфо-функціональних особливостей анатомічних зон субстратів аритмії на процедуру їх катетерної радіочастотної абляції. / М.М. Сичик, Б.Б. Кравчук, В.Б. Максименко // Таврический медико-биологический весник. – 2013. – Том 16, № 3, ч.1 (63). – Ст. 145–147.
243. Анализ и оценка термодинамических свойств миокарда сердца как инновационный подход к выбору параметров катетерной радиочастотной абляции. / Г.В. Кнышов, М.М. Сычик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук // Международный научно-практический журнал «Инновационные технологии в медицине». – 2013. – Выпуск 1(01). – Ст. 24–28.
244. Оценка термодинамических свойств морфо-функциональных зон субстратов аритмий. / М.М. Сычик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук и др. // Proceedings of International Scientific-Practical Conference «Virtual Instruments in Biomedicine – 2014». – Klaipeda, Lithuania, 2014. – P. 170–173.
245. Моделювання електричного та термодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард в програмі Comsol Multiphysics 4.3a. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Ю.П. Стасюк та ін. // Вісник Кременчуцького національного університету імені Михайла Остроградського. – 2015. – № 5. – С. 37-43.
246. Моделювання фізичних процесів в біологічних тканинах та електродах електрохірургічних інструментів при проходженні через них електричного струму. / М.М. Сичик, Д.В. Власенко, В.А. Бевз та ін. // ІХ

- международная научно-практическая конференция «Сварка и термическая обработка живых тканей. Теория. Практика. Перспективы». Сборник тезисов докладов. – Киев, 2014. – С. 56-57.
247. Термодинамічна модель радіочастотної абляції тканин міокарда. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Ю.П. Стасюк та ін. // Науково–практична конференція «Актуальні питання біомедичної та реабілітаційної інженерії». – Київ, 2015. – С. 94.
248. Модель радіочастотного термічного впливу на тканини міокарда. / М.М. Сичик, Ю.П. Стасюк // Вітчизняні інженерні розробки для охорони здоров'я: матеріали науково-практичної конференції біомедичних інженерів і технологів України. – Київ, 2016. – С. 81.
249. Спосіб візуалізації радіочастотної термічної абляції різних ділянок серця в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Л.Д. Тарасова та ін. // Інформаційний бюлетень НАМН України. Наукові пропозиції установ НАМН України, які рекомендовано до впровадження у практику охорони здоров'я. – 2016. – № 41. – С. 81.
250. Оригінальна методика біполярної транскатетерної радіочастотної абляції аритмогенних ділянок серця. / М.М. Сичик, Р.В. Романенко, Б.Б. Кравчук, Ю.І. Карпенко, В.Б. Максименко // Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Серія – «Приладобудування». – 2016. – Випуск 52(2). – С. 102-107.
251. Патент на корисну модель № 114436. Україна, МПК А61В 18/12 (2006.01), А61В 18/14 (2006.01). Спосіб біполярної транскатетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця / Ю.І. Карпенко, Б.Б. Кравчук, Р.В. Романенко, М.М. Сичик, В.Б. Максименко; заявн.: ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України», КУ «Одеська обласна клінічна лікарня». – № u201609146; заявл. 31.08.2016; опубл. 10.03.2017, Бюл. № 5. – 6 с.
252. Патент на корисну модель № 115147. Україна, МПК А61В 17/94 (2016.01), А61N 1/18 (2016.01). Високочастотний біполярний зонд для

ендоскопічних малоінвазивних оперативних втручань / І.Ю. Худецький, Б.В. Сорокін, М.М. Сичик та ін.; заявник і патентовласник: І.Ю. Худецький. – № u201608620; заявл. 05.08.2018; опубл. 10.04.2017, Бюл. № 7. – 5 с.

253. Прогнозування ефективності катетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця за оцінкою контакту між електродом та тканиною міокарда. / М.М. Сичик, В.В. Ковшевацька, В.Б. Максименко, Л.Д. Тарасова // Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Серія – «Радіотехніка. Радіоапаратобудування». – 2017. – Випуск 68. – С. 59-63.
254. Алгоритм вибору безпечних та ефективних параметрів радіочастотної абляції / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Л.Д. Тарасова, Б.Б. Кравчук // Інформаційний бюлетень НАМН України. Наукові пропозиції установ НАМН України, які рекомендовано до впровадження у практику охорони здоров'я. – 2016. – № 41. – С. 82.
255. Ефективні та безпечні параметри радіочастотної катетерної абляції при лікуванні тахіаритмій. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук та ін. // Матеріали всеукраїнської конференції «Актуальні проблеми та перспективи біомедичної інженерії». – Київ, 2014. – С. 120-121.
256. Підвищення ефективності ресинхронізаційної терапії шляхом радіочастотної абляції шлуночкової екстрасистолії. / Б.Б. Кравчук, Р.Г. Малярчук, О.З. Парацій, М.М. Сичик // Серце і судини. Український науково-практичний журнал. – 2014. – № 4(48). – С. 67-72.
257. Клінічне і експериментальне обґрунтування вибору параметрів радіочастотної абляції для різних ділянок міокарда. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук та ін. // X международная научно-практическая конференция «Сварка и термическая обработка живых тканей. Теория. Практика. Перспективы». Сборник тезисов докладов. – Киев, 2015. – С. 27-28.

258. Оптимізація технології електроабляції тканин міокарда в умовах операції Maze на відкритому серці. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук та ін. // IV Міжнародна конференція «Біомедична інженерія і технологія. Актуальні проблеми біомедичної інженерії в охороні здоров'я». – Київ, 2013. – С. 95.
259. Експериментальне обґрунтування режиму радіочастотної абляції тканин міокарда для операції Maze на відкритому серці. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Б.Б. Кравчук, О.О. Лафета // Вісник Вінницького політехнічного інституту. – 2016. – № 3. – С.125-130.
260. Метод лікування фібриляції передсердь із застосуванням монополярних електродів для електроабляції тканин міокарда навколо легеневих вен при проведенні операції Maze. / М.М. Сичик, В.Б. Максименко, Л.Д. Тарасова та ін. // Інформаційний бюлетень НАМН України. Наукові пропозиції установ НАМН України, які рекомендовано до впровадження у практику охорони здоров'я. – 2016. – № 41. – С. 82-83.

ДОДАТОК А
АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

В.о. директора Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України»
член-кор. НАМН Лазоришинець В.В.

«16» грудня 2015 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка:
 Назва розробки: «Спосіб візуалізації радіочастотної термічної абляції різних ділянок серця в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics».
 Назва НДР: «Оптимізувати радіочастотну термічну абляцію в залежності від морфо-функціональних характеристик зони впливу в серці».
 КПКВ 6561040, шифр ГК.13.01.46, № держреєстрації 0113U002145, термін виконання 2013-2015 рр.
2. Установа, відділення та ПБ авторів наукової розробки:
 Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», лабораторія електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною.
 Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут», факультет біомедичної інженерії.
 Автори: Сичик М.М., Тарасова Л.Д., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо):
 1. Аналіз та оцінка впливу морфо-функціональних особливостей анатомічних зон субстратів аритмії на процедуру їх катетерної радіочастотної абляції. / Сичик М.М., Кравчук Б.Б., Максименко В.Б. // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Том 16, № 3, ч.1 (63). – Ст. 145–147.
 2. Оценка термодинамических свойств морфо-функциональных зон субстратов аритмий. / Сычик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б., Леончук В.Л., Юрьева Е.А., Киселева О.Г. // Practical Conference “Virtual Instruments in Biomedicine – 2014”. – 2014, Klaipeda, Lithuania. – P. 170–173.
 3. Моделювання електричного та термодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард в програмі Comsol Multiphysics 4.3a. / Сичик М.М., Максименко В.Б., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Савкіна М.В. // Вісник Кременчуцького національного університету імені Михайла Остроградського. – 2015. – № 5. – С. 37-43.
 4. Термодинамічна модель радіочастотної абляції тканин міокарда. / Сичик М.М., Максименко В.Б., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Юр'єва К.О., Лафета О.О., Кравчук Б.Б., Перепека Є.О., Бацак Б.В. // IV Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України». Науково-практична конференція «Актуальні питання біомедичної та реабілітаційної інженерії». – Київ, 2015. – С. 93.
 5. Dependence of destruction from the characteristics of radiofrequency impact and length of the electrode. / Sychik M.M., Maksymenko V.B., Perepeka E.O., Kravchuk B.B., Batsak B.V. // 2015 IEEE 35th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO). – April 21-24, 2015, Kyiv, Ukraine. – P. 314-316.
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:
 Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», лабораторія електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною, відділ електрофізіології та рентген-хірургічних методів лікувань аритмій серця, відділення складних порушень серцевого ритму та електрокардіостимуляції з рентген-операційною.
5. Терміни впровадження: 01.06.2013 – 15.11.2015 рр.
6. Загальна кількість спостережень:
 356 процедур радіочастотної абляції (РЧА) тахіаритмій різних типів і локалізацій.
7. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект):
 Процедуру РЧА виконано безпечно у всіх 356 пацієнтів (100 %) і ефективно у 352 пацієнтів (99 %). Теоретична значимість нововведення полягає в розширенні знань про теплофізичні властивості міокарда. Практична значимість нововведення полягає в тому, що візуалізація радіочастотної термічної абляції різних ділянок серця в 3D просторі допомагатиме електрофізіологу у прийнятті рішення в якому діапазоні наносити РЧА з метою безпечного та ефективного вилучення тахікардії, коли в клінічних умовах глибина термічної деструкції міокарда не може бути оцінена візуально.
8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення):
 Результати дослідження оптимальних параметрів РЧ енергії для лікування тахікардій рекомендовані до впровадження в практику кардіохірургічних центрів України. 3D візуалізація в реальному часі подачі РЧ струму до тканини міокарда для оцінки глибини проникнення та ефективною і безпечною деструкції дозволить оцінювати параметри різних генераторів та може бути рекомендована виробникам для удосконалення обладнання.

Відповідальний за впровадження

(особа від установи, де впроваджена розробка)

Завідувач лабораторії електрофізіологічних,
гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження, к.мед.н.

«16» грудня 2015 р.

Кравчук Б.Б.

В.о. директора Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», член-кор. НАМН Лазоришинець В.В.



«16» грудня 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка:**
 Назва розробки: «Алгоритм вибору безпечних та ефективних параметрів радіочастотної абляції».
 Назва НДР: «Оптимізувати радіочастотну термічну абляцію в залежності від морфо-функціональних характеристик зони впливу в серці».
 КПКВ 6561040, шифр ГК.13.01.46, № держреєстрації 0113U002145, термін виконання 2013-2015 рр.
2. **Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:**
 Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», лабораторія електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною.
 Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут», факультет біомедичної інженерії.
 Автори: Сичик М.М., Максименко В.Б., Тарасова Л.Д., Кравчук Б.Б.
3. **Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо):**
 1. Анализ и оценка термодинамических свойств миокарда сердца как инновационный подход к выбору параметров катетерной радиочастотной абляции. / Кнышов Г.В., Сычик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б. // Инновационные технологии в медицине. – 2013. – Выпуск 1 (01). – Ст. 24–28.
 2. Дослідження роздільного впливу потужності та температури електродів на розміри зони деструкції при радіочастотній катетерній абляції в експерименті. / Сичик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б., Бацак Б.В., Парацій О.З., Малярчук Р.Г., Леончук В.Л., Перепека С.О., Петканич М.М. // Технічні вісті. Науковий часопис. – 2014. – № 1(39), 2(40). – С.45-48.
 3. Підвищення ефективності ресинхронізаційної терапії шляхом радіочастотної абляції шлуночкової екстрасистолії. / Кравчук Б.Б., Малярчук Р.Г., Парацій О.З., Сичик М.М. // Серце і судини. Український науково-практичний журнал. – 2014. - № 4(48). – С. 67-72.
 4. Ефективні та безпечні параметри радіочастотної катетерної абляції при лікуванні тахіаритмій. / Сичик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б., Леончук В.Л., Юр'єва К.О. // Матеріали всеукраїнської конференції «Актуальні проблеми та перспективи біомедичної інженерії». – Київ, 2014. – Ст. 120.
 5. Клінічне і експериментальне обґрунтування вибору параметрів радіочастотної абляції для різних ділянок міокарда. / Сичик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б., Бацак Б.В., Леончук В.Л., Петканич М.М., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Юр'єва К.О., Лафета О.О. // X міжнародна науково-практична конференція «Сварка і термічна обробка живих тканин. Теорія. Практика. Перспективи». – 27-28 листопада 2015 г., Київ. – С. 27-28.
 6. Моделювання електричного та термодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард в програмі Comsol Multiphysics 4.3a. / Сичик М.М., Максименко В.Б., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Савкіна М.В. // Вісник Кременчуцького національного університету імені Михайла Остроградського. – 2015. – № 5. – С. 37-43.
4. **Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:**
 Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», лабораторія електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною, відділ електрофізіології та рентген-хірургічних методів лікування аритмій серця, відділення складних порушень серцевого ритму та електрокардіостимуляції з рентген-операційною.
5. **Терміни впровадження:** 01.06.2013 – 15.11.2015 рр.
6. **Загальна кількість спостережень:**
 356 процедур радіочастотної абляції тахіаритмій різних типів і локалізацій.
7. **Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект):**
 Процедуру радіочастотної катетерної абляції виконано безпечно у всіх 356 пацієнтів (100 %) і ефективно у 352 пацієнтів (99 %). Практична значимість нововведення полягає у визначенні безпечних та ефективних діапазонів потужності, температури і тривалості дії РЧА на міокард в залежності від типу аритмії та ділянки серця, коли вибір оптимальних параметрів для деструкції джерел патологічного збудження не є точним і однозначним, а потребує застосування різних підходів до їх застосування з метою вилучення тахікардії.
8. **Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення):**
 Рекомендовано до впровадження в практику кардіохірургічних центрів України.

Відповідальний за впровадження

(особа від установи, де впроваджена розробка)

Завідувач лабораторії електрофізіологічних,
гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження к.мед.н.

Кравчук Б.Б.

«16» грудня 2015 р.

В.о. директора Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», член-кор. НАМН Лазоридинець В.В.

М.П.

«16» грудня 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка:

Назва розробки: «Метод лікування фібриляції передсердь із застосуванням монополярних електродів для електроабляції тканин міокарда навколо легеневих вен при проведенні операції Maze».

Назва НДР: «Оптимізувати радіочастотну термічну абляцію в залежності від морфо-функціональних характеристик зони впливу в серці».

КПКВ 6561040, шифр ГК.13.01.46, № держреєстрації 0113U002145, термін виконання 2013-2015 рр.

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», лабораторія електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут», факультет біомедичної інженерії.

Інститут електроварювання ім. Є.О. Патона НАН України.

Автори: Сичик М.М., Максименко В.Б., Тарасова Л.Д., Кравчук Б.Б.

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікацій, патенту тощо):

1. Оптимізація технології електроабляції тканин міокарда в умовах операції Maze на відкритому серці. / Сичик М.М., Попов В.В., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б., Бацак Б.В. // Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. – 2013. – Випуск 21. – С. 471–474.

2. Впровадження в клінічну практику монополярних електродів для операції Maze. / Сичик М.М., Попов В.В., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б. // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2013. – № 4 (74). – С. 17.

3. Оптимизация технологии электроабляции тканей миокарда в условиях операции Maze на открытом сердце. / Сичик М.М., Кравчук Б.Б., Максименко В.Б., Попов В.В., Бацак Б.В., Киселева О.Г., Пунщикова Е.А., Билинский Е.А. // Proceedings of International Scientific – Practical Conference “Virtual Instruments in Biomedicine – 2013”. – 2013, Klaipeda, Lithuania. – P. 271–275.

4. Експериментальне обґрунтування режиму радіочастотної абляції тканин міокарда для операції MAZE на відкритому серці. / Сичик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б., Лафета О.О. // Вісник Вінницького політехнічного інституту. – 2015. – № 6. – С.47-52.

5. Клінічне і експериментальне обґрунтування вибору параметрів радіочастотної абляції для різних ділянок міокарда. / Сичик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б., Бацак Б.В., Леончук В.Л., Петканич М.М., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Юр'єва К.О., Лафета О.О. // X міжнародна науково-практична конференція «Сварка і термічна обробка живих тканин. Теорія. Практика. Перспективи. – 27-28 листопада 2015 г., Київ. – С. 27-28.

6. Моделювання електричного та термодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард в програмі Comsol Multiphysics 4.3a. / Сичик М.М., Максименко В.Б., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Савкіна М.В. // Вісник Кременчуцького національного університету імені Михайла Остроградського. – 2015. – № 5. – С. 37-43.

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка:

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення хірургії набутих вад серця.

5. Терміни впровадження: 01.03.2014 – 30.10.2015 рр.

6. Загальна кількість спостережень:

99 пацієнтів з фібриляцією передсердь, яким було виконано радіочастотну абляцію тканин міокарду навколо легеневих вен при операції MAZE на відкритому серці (потужність 25-30 Вт, тривалість аплікації 15-20 с. у кожній точці).

7. Ефективність впровадження (вказати конкретний клінічний ефект):

Синусовий ритм (СР) відновився безпосередньо після зняття зажиму з аорти у 81 пацієнтів з 99 (81,1%); при виписці СР зареєстрований у 82 пацієнтів (82,2 %). Протягом першого року після операції спостерігалися 89 хворих (90,8%); у групі з 82 пацієнтів з відновленим СР він зберігався у 77 пацієнтів (96,1%); у групі з 7 пацієнтів, виписаних з мерехтливою аритмією, СР відновився у 2 (28,5 %). Практична значимість нововведення полягає у розробці оригінального монополярного електрода для створення двонаправленого блоку проведення електричного імпульсу між венами та передсердям при операції Maze на відкритому серці.

8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення):

Рекомендовано до впровадження в практику кардіохірургічних центрів України.

Відповідальний за впровадження

(особа від установи, де впроваджена розробка)

Завідувач лабораторії електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження, к.мед.н.

«16» грудня 2015 р.

Кравчук Б.Б.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Державної установи

«Національний інститут серцево-судинної
хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України»
член-кор. НАМН України

Лазоришинець В.В.



«10» жовтня 2017 р.

ДОВІДКА

про практичне впровадження

результатів дисертаційної роботи Сичик Марини Михайлівни

«Катетерна радіочастотна абляція аритмогенних зон серця підвищеної ефективності та безпечності» в науково-дослідній роботі ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»

Ми, що нижче підписалися, комісія у складі: заступник директора з наукової роботи, д.мед.н., член-кор. НАН України Руденко А.В., вчений секретар, к.мед.н. Рибаківа О.В., завідувач науково-організаційного відділу, к.т.н. Тарасова Л.Д., засвідчуємо, що дисертаційна робота випускника аспірантури Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут», провідного інженера ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» Сичик Марини Михайлівни «Катетерна радіочастотна абляція аритмогенних зон серця підвищеної ефективності та безпечності» виконувалася в лабораторії електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України».

Розроблені в ній спосіб візуалізації радіочастотної термічної абляції різних ділянок серця в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics, алгоритм вибору безпечних та ефективних параметрів радіочастотної абляції, метод лікування фібриляції передсердь із застосуванням монополярних електродів для електроабляції тканин міокарда навколо легеневих вен при проведенні операції Maze є фрагментом НДР «Оптимізувати радіочастотну термічну абляцію в залежності від морфо-функціональних характеристик зони впливу в серці» (№ ДР 0113U002145, період виконання: 2013-2015 рр.), в якій автор приймав участь в експериментальному вивченні радіочастотної абляції (РЧА) в лабораторних умовах на видаленому серці свині при застосуванні різних інструментальних засобів і режимів впливу, дослідженні закономірностей РЧА в ході клінічних катетерних процедур деструкції аритмогенних зон серця, виконанні регресійного аналізу взаємозв'язку температури в ділянці взаємодії від прикладеної потужності струму, визначенні термоелектричних характеристик міокарда різних ділянок серця, розробці систему вибору оптимальних параметрів електричного впливу на тканини міокарда в залежності від морфо-функціональних характеристик зони впливу в серці, моделюванні біофізичних процесів РЧА в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics для візуалізації глибини деструкції та клінічному впровадженні запропонованих методів для підвищення ефективності та безпечності процедур радіочастотної абляції субстратів аритмій.

Заступник директора з наукової роботи,
д.мед.н., член-кор. НАН України

Руденко А.В.

Вчений секретар, к.мед.н.

Рибаківа О.В.

Завідувач науково-організаційного відділу, к.т.н.

Тарасова Л.Д.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Державної установи «Національний інститут
серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова
Національної академії медичних наук України»,
член-кор. НАМН Лаворининець В.В.



«10» лютого 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Сичик Марини Михайлівни
«Катетерна радіочастотна абляція аритмогенних зон серця підвищеної ефективності та безпечності»
у лабораторії електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною,
відділі електрофізіології та рентген-хірургічних методів лікувань аритмій серця,
відділенні складних порушень серцевого ритму та електрокардіостимуляції з рентген-операційною
Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»

1. Назви пропозицій для впровадження:

1. Спосіб візуалізації катетерної радіочастотної термічної абляції тканин міокарда в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics.
2. Алгоритм вибору технічних засобів та параметрів електричного струму для безпечної та ефективної катетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон міокарда різних ділянок серця.

2. Джерело інформації: наукові публікації здобувача:

1. Сичик М.М., Максименко В.Б., Тарасова Л.Д., Кравчук Б.Б. КПКВ 6561040 Спосіб візуалізації радіочастотної термічної абляції (РЧА) різних ділянок серця в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics. КПКВ 6561040 Алгоритм вибору безпечних та ефективних параметрів радіочастотної абляції (РЧА) // Інформаційний бюлетень НАМН України. Наукові пропозиції установ НАМН України, які рекомендовано до впровадження у практику охорони здоров'я. – 2016. – № 41. – С. 81-83.
2. Сичик М.М., Максименко В.Б., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Савкіна М.В. Моделювання електричного та термодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард в програмі Comsol Multiphysics 4.3a. // Вісник Кременчуцького національного університету імені Михайла Остроградського. – 2015. – № 5. – С. 37-43.
3. Клінічне і експериментальне обґрунтування вибору параметрів радіочастотної абляції для різних ділянок міокарда. / Сичик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б., Бацак Б.В., Леончук В.Л., Петканич М.М., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Юр'єва К.О., Лафета О.О. // X міжнародна науково-практична конференція «Сварка і термічна обробка живих тканин. Теорія. Практика. Перспективи. – 27-28 листопада 2015 г., Київ. – С. 27-28.
4. Підвищення ефективності ресинхронізаційної терапії шляхом радіочастотної абляції шлуночкової екстрасистоїї. / Кравчук Б.Б., Малярчук Р.Г., Парацій О.З., Сичик М.М. // Серце і судини. Український науково-практичний журнал. – 2014. – № 4(48). – С. 67-72.

3. Область застосування методу: Проведення катетерних радіочастотних абляцій (РЧА) аритмогенних зон серця в рентген-операційній для візуалізації глибини деструкції в залежності від параметрів електричного впливу і оцінки ефективності усунення джерела аритмії.

4. Терміни впровадження: лютий 2016 – січень 2017.

5. Загальна кількість спостережень: 739 процедур РЧА субстратів тахікардій різних локалізацій.

6. Ефективність впровадження: Запропонований новий алгоритм вибору технічних засобів та параметрів електричного струму для безпечної та ефективної катетерної РЧА аритмогенних зон міокарда різних ділянок серця дозволив досягнути видалення тахікардій у 99,7 % пацієнтів при 0,3 % незначних ускладнень. Модель візуалізації глибини деструкції тканини в тривимірному просторі була наглядним інструментом оцінки ефективності та безпечності абляції.

7. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення): Зауважень немає. 3D візуалізація в реальному часі подачі РЧ струму до тканини міокарда для оцінки глибини проникнення та ефективної і безпечної деструкції може бути рекомендована виробникам для удосконалення обладнання.

Відповідальні за впровадження

(особа від установи, де впроваджена розробка)

*Завідувач лабораторії електрофізіологічних,
гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження
з рентген-операційною, к.мед.н.*

Кравчук Б.Б.

*Завідувач відділу електрофізіології та рентген-хірургічних
методів лікувань аритмій серця, д.мед.н.*

Стичинський О.С.

*Завідувач відділення складних порушень серцевого ритму
та електрокардіостимуляції з рентген-операційною*

Залевський В.П.

«10» лютого 2017 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України»,
член-кор. НАМН Лазоришинець В.В.



«10» жовтня 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назви пропозицій для впровадження:

Спосіб біполярної транскатетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», факультет біомедичної інженерії.

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», лабораторія електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною.

Комунальна установа «Одеська обласна клінічна лікарня», Регіональний центр кардіохірургії, відділення аритмології

Карпенко Ю.І., Кравчук Б.Б., Романенко Р.В., Сичик М.М., Максименко В.Б.

3. Джерело інформації:

1. Заявка на винахід України, а201609145 від 31.08.2016, МПК (2016.01) А61В 18/12, А61В 18/14. Спосіб біполярної транскатетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця / Карпенко Юрій Іванович, Кравчук Борис Богданович, Романенко Роман Володимирович, Сичик Марина Михайлівна, Максименко Віталій Борисович; заявник та патентовласник Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Комунальна установа «Одеська обласна клінічна лікарня».

2. Заявка на корисну модель, u201609146 від 31.08.2016, МПК (2016.01) А61В 18/12, А61В 18/14. Спосіб біполярної транскатетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця / Карпенко Юрій Іванович, Кравчук Борис Богданович, Романенко Роман Володимирович, Сичик Марина Михайлівна, Максименко Віталій Борисович; заявник та патентовласник Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Комунальна установа «Одеська обласна клінічна лікарня».

3. Оригінальна методика біполярної транскатетерної радіочастотної абляції аритмогенних ділянок серця. / М.М. Сичик, Р.В. Романенко, Б.Б. Кравчук, Ю.І. Карпенко, В.Б. Максименко // Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Серія – «Приладобудування». – 2016. – Випуск 52(2). – С. 102-107.

4. Область застосування методу: Проведення катетерних радіочастотних абляцій (РЧА) аритмогенних зон серця локалізованих в товщі м'язових масивів серця.

5. Терміни впровадження: квітень 2016 – січень 2017.

6. Загальна кількість спостережень: 11 процедур РЧА субстратів тахікардій різних локалізацій.

7. Ефективність впровадження: Запропонована методика біполярної транскатетерної РЧА аритмогенних зон серця із застосуванням двох активних електродів дозволяє збільшити вдвічі глибину деструкції товстої стінки міокарда при незмінній потужності струму, безпечних значеннях температурного впливу і меншій тривалості експозиції. Клінічна ефективність становить 91 % (10 пацієнтів з 11).

8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення): Зауважень немає. Рекомендована виробникам для удосконалення обладнання.

Відповідальний за впровадження

(особа від установи, де впроваджена розробка)

Завідувач лабораторії електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження, к.мед.н.

Кравчук Б.Б.

«10» жовтня 2017 р.



Головний лікар Комунальної установи «Одеська обласна клінічна лікарня»
к.мед.н. Ю.І.Гульченко

«03» 02 2017 р.

М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Сичик Марини Михайлівни у Регіональному центрі кардіохірургії на базі Комунальної установи «Одеська обласна клінічна лікарня»

1. Назви пропозицій для впровадження:

1. Спосіб візуалізації катетерної радіочастотної термічної абляції тканин міокарда в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics.
2. Алгоритм вибору технічних засобів та параметрів електричного струму для безпечної та ефективної катетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон міокарда різних ділянок серця.

2. Установа, що пропонує впровадження:

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», факультет біомедичної інженерії.

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», лабораторія електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною.

3. Джерело інформації: наукові публікації здобувача:

1. Сичик М.М., Максименко В.Б., Тарасова Л.Д., Кравчук Б.Б. КПКВ 6561040 Спосіб візуалізації радіочастотної термічної абляції (РЧА) різних ділянок серця в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics. КПКВ 6561040 Алгоритм вибору безпечних та ефективних параметрів радіочастотної абляції (РЧА) // Інформаційний бюлетень НАМН України. Наукові пропозиції установ НАМН України, які рекомендовано до впровадження у практику охорони здоров'я. – 2016. – № 41. – С. 81-83.

2. Кнышов Г.В., Сычик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б. Анализ и оценка термодинамических свойств миокарда сердца как инновационный подход к выбору параметров катетерной радиочастотной абляции. // Инновационные технологии в медицине. – 2013. – Выпуск 1 (01). – Ст. 24-28.

3. Сичик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б. та ін Дослідження роздільного впливу потужності та температури електродів на розміри зони деструкції при радіочастотній катетерній абляції в експерименті. // Технічні вісті. Науковий часопис. – 2014. – № 1(39), 2(40). – С.45-48.

4. Сичик М.М., Максименко В.Б., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Савкіна М.В. Моделювання електричного та термодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард в програмі Comsol Multiphysics 4.3a. // Вісник Кременчуцького національного університету імені Михайла Остроградського. – 2015. – № 5. – С. 37-43.

5. Sychuk M.M., Maksymenko V.B., Perepeka E.O., Kravchuk B.B., Batsak B.V. Dependence of destruction from the characteristics of radiofrequency impact and length of the electrode. // 2015 IEEE 35th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO). – April 21-24, 2015, Kyiv, Ukraine. – P. 314-316.

4. Область застосування методу: Проведення катетерних радіочастотних абляцій (РЧА) аритмогенних зон серця в рентген-операційній для візуалізації глибини деструкції в залежності від параметрів електричного впливу і оцінки ефективності усунення джерела аритмії.

5. Терміни впровадження: лютий 2016 – січень 2017.

6. Загальна кількість спостережень: 356 процедур РЧА субстратів тахікардій різних локалізацій.

7. Ефективність впровадження: Запропонований новий алгоритм вибору технічних засобів (типорозмірів електродів), параметрів РЧ впливу (діапазонів вихідної потужності генератору, моніторованої температури електроду, тривалості аплікації) для різних ділянок серця та візуалізація глибини деструкції тканини в тривимірному просторі дозволили без ускладнень (0 %) та з високим ступенем прогнозування ефективності (99,7 %) виконувати вилучення тахікардій, коли в клінічних умовах рентген-операційної глибина термічної деструкції міокарда не може бути оцінена візуально.

8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення): Зауважень немає. 3D візуалізація в реальному часі подачі РЧ струму до тканини міокарда для оцінки глибини проникнення та ефективної і безпечної деструкції може бути рекомендована виробникам для удосконалення обладнання.

Відповідальний за впровадження
(особа від установи, де впроваджена розробка)

Керівник Регіонального центру
кардіохірургії, д.мед.н., професор

Карпенко Ю.І.

«03» 02 2017 р.

Головний лікар Комунальної установи
«Одеська обласна клінічна лікарня»
к.мед.н. Ю.І. Гульченко



М.П. «03» 02 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назви наукової розробки:

Спосіб біполярної транскатетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки:

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», факультет біомедичної інженерії.

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», лабораторія електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною.

Комунальна установа «Одеська обласна клінічна лікарня», Регіональний центр кардіохірургії, відділення аритмології

Карпенко Ю.І., Кравчук Б.Б., Романенко Р.В., Сичик М.М., Максименко В.Б.

3. Джерело інформації:

1. Заявка на винахід України, а201609145 від 31.08.2016, МПК (2016.01) А61В 18/12, А61В 18/14. Спосіб біполярної транскатетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця / Карпенко Юрій Іванович, Кравчук Борис Богданович, Романенко Роман Володимирович, Сичик Марина Михайлівна, Максименко Віталій Борисович; заявник та патентовласник Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Комунальна установа «Одеська обласна клінічна лікарня».

2. Заявка на корисну модель u201609146 від 31.08.2016, МПК (2016.01) А61В 18/12, А61В 18/14. Спосіб біполярної транскатетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон серця / Карпенко Юрій Іванович, Кравчук Борис Богданович, Романенко Роман Володимирович, Сичик Марина Михайлівна, Максименко Віталій Борисович; заявник та патентовласник Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Комунальна установа «Одеська обласна клінічна лікарня».

4. Область застосування методу: Проведення катетерних радіочастотних абляцій (РЧА) аритмогенних зон серця локалізованих в товщі м'язових масивів серця.

5. Терміни впровадження: квітень 2016 – січень 2017.

6. Загальна кількість спостережень: 16 процедур РЧА субстратів тахікардій різних локалізацій.

7. Ефективність впровадження: Запропонована методика біполярної транскатетерної РЧА аритмогенних зон серця із застосуванням двох активних електродів дозволяє збільшити вдвічі глибину деструкції товстої стінки міокарда (14-20 мм) при незмінній потужності струму, безпечних значеннях температурного впливу і меншій тривалості експозиції. Клінічна ефективність становить 94 % (15 пацієнтів з 16).

8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення): Зауважень немає. Рекомендована виробникам для удосконалення обладнання.

Відповідальний за впровадження

(особа від установи, де впроваджена розробка)

Керівник Регіонального центру
кардіохірургії, д.мед.н., професор

«03» 02 2017 р.

Карпенко Ю.І.

Головний лікар Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України»
заслужений лікар України, д.мед.н.,
проф. В.М. Корняцький

М.П.



« 2 » лютого 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Сичик Марини Михайлівни у відділі аритмії серця Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України»

1. Назви пропозицій для впровадження:

1. Спосіб візуалізації катетерної радіочастотної термічної абляції тканин міокарда в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics.
2. Алгоритм вибору технічних засобів та параметрів електричного струму для безпечної та ефективної катетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон міокарда різних ділянок серця.

2. Установа, що пропонує впровадження:

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», факультет біомедичної інженерії.

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», лабораторія електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною.

3. Джерело інформації: наукові публікації здобувача:

1. Сичик М.М., Максименко В.Б., Тарасова Л.Д., Кравчук Б.Б. КПКВ 6561040 Спосіб візуалізації радіочастотної термічної абляції (РЧА) різних ділянок серця в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics. КПКВ 6561040 Алгоритм вибору безпечних та ефективних параметрів радіочастотної абляції (РЧА) // Інформаційний бюлетень НАМН України. Наукові пропозиції установ НАМН України, які рекомендовано до впровадження у практику охорони здоров'я. – 2016. – № 41. – С. 81-83.

2. Кнышов Г.В., Сычик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б. Анализ и оценка термодинамических свойств миокарда сердца как инновационный подход к выбору параметров катетерной радиочастотной абляции. // Инновационные технологии в медицине. – 2013. – Выпуск 1 (01). – Ст. 24-28.

3. Сичик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б. та ін Дослідження роздільного впливу потужності та температури електродів на розміри зони деструкції при радіочастотній катетерній абляції в експерименті. // Технічні вісті. Науковий часопис. – 2014. – № 1(39), 2(40). – С.45-48.

4. Сичик М.М., Максименко В.Б., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Савкіна М.В. Модулювання електричного та термодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард в програмі Comsol Multiphysics 4.3a. // Вісник Кременчуцького національного університету імені Михайла Остроградського. – 2015. – № 5. – С. 37-43.

5. Sychuk M.M., Maksymenko V.B., Perepeka E.O., Kravchuk B.B., Batsak V.V. Dependence of destruction from the characteristics of radiofrequency impact and length of the electrode. // 2015 IEEE 35th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO). – April 21-24, 2015, Kyiv, Ukraine. – P. 314-316.

4. Область застосування методу: Проведення катетерних радіочастотних абляцій (РЧА) аритмогенних зон серця в рентген-операційній для візуалізації глибини деструкції в залежності від параметрів електричного впливу і оцінки ефективності усунення джерела аритмії.

5. Терміни впровадження: лютий 2016 – січень 2017.

6. Загальна кількість спостережень: 125 процедур РЧА субстратів тахікардій різних локалізацій.

7. Ефективність впровадження: Запропонований новий алгоритм вибору технічних засобів (типорозмірів електродів), параметрів РЧ впливу (діапазонів вихідної потужності генератору, моніторованої температури електроду, тривалості аплікації) для різних ділянок серця та візуалізація глибини деструкції тканини в тривимірному просторі дозволяють без ускладнень (0,8 % незначних ускладнень) та з високим ступенем прогнозування ефективності (99,2 %) виконувати вилучення тахікардій, коли в клінічних умовах рентген-операційної глибина термічної деструкції міокарда не може бути оцінена візуально.

8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення): Зауважень немає. 3D візуалізація в реальному часі подачі РЧ струму до тканини міокарда для оцінки глибини проникнення та ефективної і безпечної деструкції може бути рекомендована виробникам для удосконалення обладнання.

Відповідальний за впровадження

(особа від установи, де впроваджена розробка)

Науковий керівник відділу аритмії серця,
д.мед.н., професор

Сичов О.С.

« 2 » лютого 2017 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ



Генеральний директор Державної установи
«Інститут серця МОЗ України»
член-кор. НАМН, д.мед.н. Тодуров Б.М.

«10» лютого 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Сичик Марини Михайлівни у відділенні порушень ритму серця Державної установи «Інститут серця МОЗ України»

1. Назви пропозицій для впровадження:

1. Спосіб візуалізації катетерної радіочастотної термічної абляції тканин міокарда в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics.
2. Алгоритм вибору технічних засобів та параметрів електричного струму для безпечної та ефективної катетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон міокарда різних ділянок серця.

2. Установа, що пропонує впровадження:

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», факультет біомедичної інженерії.

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», лабораторія електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною.

3. Джерело інформації: наукові публікації здобувача:

1. Сичик М.М., Максименко В.Б., Тарасова Л.Д., Кравчук Б.Б. КПКВ 6561040 Спосіб візуалізації радіочастотної термічної абляції (РЧА) різних ділянок серця в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics. КПКВ 6561040 Алгоритм вибору безпечних та ефективних параметрів радіочастотної абляції (РЧА) // Інформаційний бюлетень НАМН України. Наукові пропозиції установ НАМН України, які рекомендовано до впровадження у практику охорони здоров'я. – 2016. – № 41. – С. 81-83.

2. Кнышов Г.В., Сычик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б. Анализ и оценка термодинамических свойств миокарда сердца как инновационный подход к выбору параметров катетерной радиочастотной абляции. // Инновационные технологии в медицине. – 2013. – Выпуск 1 (01). – Ст. 24-28.

3. Сичик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б. та ін Дослідження роздільного впливу потужності та температури електродів на розміри зони деструкції при радіочастотній катетерній абляції в експерименті. // Технічні вісті. Науковий часопис. – 2014. – № 1(39), 2(40). – С.45-48.

4. Сичик М.М., Максименко В.Б., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Савкіна М.В. Моделювання електричного та термодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард в програмі Comsol Multiphysics 4.3a. // Вісник Кременчуцького національного університету імені Михайла Остроградського. – 2015. – № 5. – С. 37-43.

5. Sychuk M.M., Maksymenko V.B., Perepeka E.O., Kravchuk B.B., Batsak V.V. Dependence of destruction from the characteristics of radiofrequency impact and length of the electrode. // 2015 IEEE 35th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO). – April 21-24, 2015, Kyiv, Ukraine. – P. 314-316.

4. Область застосування методу: Проведення катетерних радіочастотних абляцій (РЧА) аритмогенних зон серця в рентген-операційній для візуалізації глибини деструкції в залежності від параметрів електричного впливу і оцінки ефективності усунення джерела аритмії.

5. Терміни впровадження: лютий 2016 – січень 2017.

6. Загальна кількість спостережень: 289 процедур РЧА субстратів тахікардій різних локалізацій.

7. Ефективність впровадження: Запропонована тривимірна модель візуалізації поширення теплових полів у тканині міокарда при катетерній РЧА є наглядним інструментом в руках кардіохірурга-електрофізіолога для оцінки глибини термічної деструкції різних ділянок серця відповідно до застосованих параметрів електричного впливу, оскільки в умовах рентген-операційної інших варіантів визначення розмірів деструкції немає. Застосування моделі, а також нового алгоритму вибору технічних засобів та параметрів електричного струму при РЧА в різних ділянках серця підвищують безпечність (0 % серйозних ускладнень) та ефективність (99,6 %) вилучення аритмогенних субстратів різних локалізацій.

8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення): Зауважень немає. 3D візуалізація в реальному часі глибини проникнення РЧ енергії та ефективної і безпечної деструкції тканини міокарда може бути рекомендована виробникам електрофізіологічного обладнання.

Відповідальний за впровадження

(особа від установи, де впроваджена розробка)

Завідувач відділення порушень ритму серця,
к.мед.н.

Грицай О.М.

«10» лютого 2017 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Комунальної установи
«Дніпропетровський обласний клінічний
центр кардіології та кардіохірургії
Дніпропетровської обласної ради»
д.мед.н. Григоренко Ю.М.



«08» 02 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Сичик Марини Михайлівни у відділенні електрофізіологічної діагностики та анестезіологічної допомоги при інвазивних методах дослідження Комунальної установи «Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії Дніпропетровської обласної ради»

1. Назви пропозицій для впровадження:

1. Спосіб візуалізації катетерної радіочастотної термічної абляції тканин міокарда в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics.
2. Алгоритм вибору технічних засобів та параметрів електричного струму для безпечної та ефективної катетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон міокарда різних ділянок серця.

2. Установа, що пропонує впровадження:

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», факультет біомедичної інженерії.
Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», лабораторія електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною.

3. Джерело інформації: наукові публікації здобувача:

1. Сичик М.М., Максименко В.Б., Тарасова Л.Д., Кравчук Б.Б. КПКВ 6561040 Спосіб візуалізації радіочастотної термічної абляції (РЧА) різних ділянок серця в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics. КПКВ 6561040 Алгоритм вибору безпечних та ефективних параметрів радіочастотної абляції (РЧА) // Інформаційний бюлетень НАМН України. Наукові пропозиції установ НАМН України, які рекомендовано до впровадження у практику охорони здоров'я. – 2016. – № 41. – С. 81-83.
2. Кнышов Г.В., Сычик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б. Анализ и оценка термодинамических свойств миокарда сердца как инновационный подход к выбору параметров катетерной радиочастотной абляции. // Инновационные технологии в медицине. – 2013. – Выпуск 1 (01). – Ст. 24-28.
3. Сичик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б. та ін Дослідження роздільного впливу потужності та температури електродів на розміри зони деструкції при радіочастотній катетерній абляції в експерименті. // Технічні вісті. Науковий часопис. – 2014. – № 1(39), 2(40). – С.45-48.
4. Сичик М.М., Максименко В.Б., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Савкіна М.В. Моделювання електричного та термодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард в програмі Comsol Multiphysics 4.3a. // Вісник Кременчуцького національного університету імені Михайла Остроградського. – 2015. – № 5. – С. 37-43.
5. Sychyk M.M., Maksymenko V.B., Perepeka E.O., Kravchuk B.B., Batsak V.V. Dependence of destruction from the characteristics of radiofrequency impact and length of the electrode. // 2015 IEEE 35th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO). – April 21-24, 2015, Kyiv, Ukraine. – P. 314-316.

4. Область застосування методу: Проведення катетерних радіочастотних абляцій (РЧА) аритмогенних зон серця в рентген-операційній для візуалізації глибини деструкції в залежності від параметрів електричного впливу і оцінки ефективності усунення джерела аритмії.

5. Терміни впровадження: лютий 2016 – січень 2017.

6. Загальна кількість спостережень: 245 процедур РЧА субстратів тахікардій різних локалізацій.

7. Ефективність впровадження: Тривимірна модель катетерної РЧА забезпечує зручну наглядну візуалізацію поширення теплових полів у тканині міокарда і дозволяє оцінювати глибину термічної деструкції в залежності від застосованих параметрів електричного впливу для ділянок серця. Використання запропонованого алгоритму вибору технічних засобів, тривимірної моделі та рекомендацій до параметрів електричного струму при РЧА в різних ділянках серця показали наступні результати: 0 % серйозних ускладнень, 0,4 % незначних ускладнень та 99,5 % ефективності при вилученні аритмогенних субстратів різних локалізацій.

8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення): Зауважень немає. Тривимірна модель катетерної РЧА в реальному часі може бути рекомендована виробникам електрофізіологічного обладнання.

Відповідальний за впровадження

(особа від установи, де впроваджена розробка)

*Завідувач відділення електрофізіологічної діагностики
та анестезіологічної допомоги
при інвазивних методах дослідження, к.мед.н.*

Правосудович С.А.

« 8 » лютого 2017 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар Науково-практичного
медичного центру дитячої кардіології та
кардіохірургії МОЗ України
д.мед.н. В.А. Жовнір

«09» 02 2017 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Сичик Марини Михайлівни у відділенні
електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування порушень ритму серця
Науково-практичного медичного центру дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України

1. Назви пропозицій для впровадження:

1. Спосіб візуалізації катетерної радіочастотної термічної абляції тканин міокарда в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics.
2. Алгоритм вибору технічних засобів та параметрів електричного струму для безпечної та ефективної катетерної радіочастотної абляції аритмогенних зон міокарда різних ділянок серця.

2. Установа, що пропонує впровадження:

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», факультет біомедичної інженерії.
Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», лабораторія електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною.

3. Джерело інформації: наукові публікації здобувача:

1. Сичик М.М., Максименко В.Б., Тарасова Л.Д., Кравчук Б.Б. КПКВ 6561040 Спосіб візуалізації радіочастотної термічної абляції (РЧА) різних ділянок серця в 3D просторі середовища Comsol Multiphysics. КПКВ 6561040 Алгоритм вибору безпечних та ефективних параметрів радіочастотної абляції (РЧА) // Інформаційний бюлетень НАМН України. Наукові пропозиції установ НАМН України, які рекомендовано до впровадження у практику охорони здоров'я. – 2016. – № 41. – С. 81-83.
2. Кнышов Г.В., Сычик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б. Анализ и оценка термодинамических свойств миокарда сердца как инновационный подход к выбору параметров катетерной радиочастотной абляции. // Инновационные технологии в медицине. – 2013. – Выпуск 1 (01). – Ст. 24-28.
3. Сичик М.М., Максименко В.Б., Кравчук Б.Б. та ін Дослідження роздільного впливу потужності та температури електродів на розміри зони деструкції при радіочастотній катетерній абляції в експерименті. // Технічні вісті. Науковий часопис. – 2014. – № 1(39), 2(40). – С.45-48.
4. Сичик М.М., Максименко В.Б., Стасюк Ю.П., Сорочан Є.Г., Савкіна М.В. Моделирование электричного та термодинамічного впливу радіочастотної абляції на міокард в програмі Comsol Multiphysics 4.3a. // Вісник Кременчуцького національного університету імені Михайла Остроградського. – 2015. – № 5. – С. 37-43.
5. Sychyk M.M., Maksymenko V.B., Perepeka E.O., Kravchuk B.B., Batsak V.V. Dependence of destruction from the characteristics of radiofrequency impact and length of the electrode. // 2015 IEEE 35th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO). – April 21-24, 2015, Kyiv, Ukraine. – P. 314-316.

4. Область застосування методу: Проведення катетерних радіочастотних абляцій (РЧА) аритмогенних зон серця в рентген-операційній для візуалізації глибини деструкції в залежності від параметрів електричного впливу і оцінки ефективності усунення джерела аритмії.

5. Терміни впровадження: лютий 2016 – січень 2017.

6. Загальна кількість спостережень: 252 процедур РЧА субстратів тахікардій різних локалізацій.

7. Ефективність впровадження: Тривимірна модель візуалізації подачі РЧ струму до біологічної тканини враховує реальні теплофізичні характеристики міокарда і дозволяє, наглядно та зручно для хірурга, виконувати оцінку глибини термічної деструкції різних ділянок серця і різних параметрів електричного впливу. Апробація запропонованого алгоритму вибору технічних засобів та параметрів електричного струму при РЧА в різних ділянках серця підтвердила, що дані рекомендації є оптимальними для безпечного (0,3 % незначних ускладнень, 0% серйозних ускладнень) та ефективного вилучення (99,6 %) аритмогенних субстратів різних локалізацій.

8. Зауваження (пропозиції для подальшого вдосконалення): Зауважень немає. 3D візуалізація в реальному часі подачі РЧ струму до тканини міокарда для оцінки глибини проникнення та ефективної і безпечної деструкції може бути рекомендована виробникам для удосконалення обладнання.

Відповідальний за впровадження

(особа від установи, де впроваджена розробка)

*Завідувач відділення електрофізіології та
рентгенхірургічних методів лікування
порушень ритму серця*

Мешкова М.С.

«09» 02 2017 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор
Національного технічного університету України
«Київський політехнічний інститут
ім. Ігоря Сікорського»
академік НАН України, д.т.н, проф.

Ю.І. Якименко

2017 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Сичик Марини Михайлівни «Катетерна радіочастотна абляція аритмогенних зон серця підвищеної ефективності та безпечності» у навчальному процесі кафедри біомедичної інженерії факультету біомедичної інженерії Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського»

Ми, що нижче підписалися, комісія у складі: в.о. завідувача кафедри біомедичної інженерії, д.т.н., с.н.с. Лебедєв О.В., заступник декана з навчально-методичної роботи, к.пед.н., доц. Карпюк І.Ю., вчений секретар кафедри біомедичної інженерії, к.б.н., доц. Вовянко С.І., склали акт про використання результатів дисертаційної роботи Сичик Марини Михайлівни «Катетерна радіочастотна абляція аритмогенних зон серця підвищеної ефективності та безпечності» у навчальному процесі кафедри біомедичної інженерії, а саме були розроблені та впроваджені програми нових навчальних дисциплін:

- 1) «Діагностичні та терапевтичні методи в аритмології і електрофізіології – 2. Прилади для електрофізіологічних досліджень та катетерної деструкції»;
- 2) «Спеціалізоване програмне забезпечення в діагностиці та терапії – 2. Діагностичні та терапевтичні методи в аритмології і електрофізіології»;
- 3) «Основи біомедичної інженерії – 1. Біотермодинаміка та масоперенос».

Видані та впроваджені в початковий процес Методичні вказівки до проведення практичних занять з дисципліни «Основи біомедичної інженерії – 1. Біотермодинаміка та масоперенос» для студентів напряму підготовки 6.051402 – «Біомедична інженерія» // Уклад.: В.Б. Максименко, Л.Д. Тарасова, М.М. Сичик – К.: НТУУ «КПІ», 2014. – 43 с.

В.о. завідувача кафедри
біомедичної інженерії,
д.т.н., с.н.с.

Лебедєв О.В.

Заступник декана з
навчально-методичної роботи,
к.пед.н., доц.

Карпюк І.Ю.

Вчений секретар кафедри
біомедичної інженерії,
к.б.н., доц.

Вовянко С.І.