

# ЛАЗЕРНЫЙ МЕТОД ТМЛР ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

В.Панченко, академик РАН, д.ф.-м.н., panch@laser.ru;  
В.Васильцов, д.т.н., v.vasiltsov@mail.ru; В.Ульянов, к.т.н., ulyanov@omega.laser.ru;  
Институт проблем лазерных и информационных технологий РАН

Представлены результаты работ по созданию интеллектуальной лазерной кардиохирургической системы "Перфокор", созданной на основе мощного волноводного CO<sub>2</sub>-лазера. Кратко обсуждены многолетние клинические результаты и биофизические механизмы процедуры. Планируется начать промышленный выпуск систем "Перфокор".

С середины 90-х годов в клинической практике стал распространяться принципиально новый метод лечения ишемической болезни сердца - лазерная трансмиокардиальная реваскуляризация миокарда (ТМЛР). В основе экспериментальных исследований лежат работы 1933-1935 годов [1] по теоретическому изучению возможности поступления крови в миокард прямо из полости левого желудочка по специально созданным каналам. За основу принимали модель перфузии миокарда рептилий, у которых система коронарных артерий отсутствует, а кровь доставляется из полости сердца в синусоиды.

В ходе процедуры ТМЛР (рис.1) в толще сердечной мышцы левого желудочка с помощью лазерного излучения создают каналы, открывающиеся в полость сердца [2-4]. Эти каналы способны восстановить кровообращение в ишемизированных зонах миокарда и предотвратить развитие инфаркта миокарда. По сравнению с традиционной техникой аортокоронарного шунтирования метод ТМЛР более прост в исполнении и существенно дешевле. Операция происходит на работающем сердце без использования аппарата искусственного кровообращения, и время

непосредственно "лазерной" части процедуры не превышает 30 минут. Метод весьма эффективен для тех пациентов, для которых все другие методы оказались безрезультатны.

Отечественные ученые начали заниматься проблемами ТМЛР с начала 80-х годов практически одновременно с американскими [5]. Однако тогда в их распоряжении были маломощные лазерные установки. Это помешало широкому клиническому применению метода в кардиохирургической практике, хотя уже тогда были получены обнадеживающие результаты.

Реально к изучению проблемы приступили после 1993 года, когда на очередном конгрессе сердечно-сосудистых хирургов в Барселоне трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация официально была признана третьим

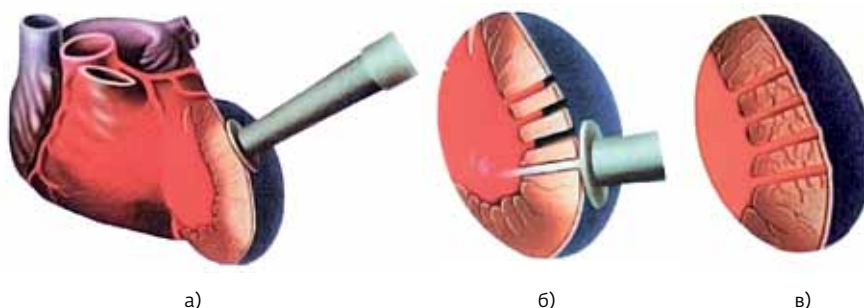


Рис.1. Схема процедуры ТМЛР: а) манипулятор подводится к открытому работающему сердцу; б) лазерный луч пробивает сквозные каналы; в) быстрое закрытие каналов коагуляцией



Рис.2. Системы для ТМЛР серии "Перфокор" производства России: а) "Перфокор-М"; б) "Перфокор"

альтернативным методом реваскуляризации миокарда. В России метод получил признание с 1997 года. По результатам работ по методу ТМЛР в России была выпущена монография [6]. Исследования последних лет показали, что оптимальной лазерной системой для создания каналов в сердечной мышце является  $\text{CO}_2$ -лазер мощностью несколько сотен ватт с длительностью импульса излучения 0,03–0,1 с и энергией в импульсе от 20 Дж. Типичная толщина миокарда около 20 мм. Процедура ТМЛР предусматривает формирование в миокарде нескольких десятков каналов диаметром от 0,3 до 1,0 мм. Эффекты, связанные с электрической активностью сердца, ограничивают длительность лазерного импульса. Канал формируется за один мощный лазерный импульс на работающем сердце. В этом случае импульс синхронизируется с началом R-пика кардиограммы пациента и должен по времени закончиться до T-пика, что составляет в среднем не более 0,15 с. Во-первых, в этот момент времени левый желудочек сердца полностью наполнен кровью. Она поглощает часть прошедшего через канал излучения, и это предохраняет от повреждений внутренние структуры сердца. Во-вторых, риск возникновения за это время наведенной аритмии из-за ударного воздействия лазерного импульса сведен к минимуму. Вероятность таких случаев, по данным исследователей Texas Heart Institute, составляет для эксимерного лазера 67%, для Ho:YAG-лазера – 55% и  $\text{CO}_2$ -лазера – 3%.

По техническому заданию медиков в Институте проблем лазерных и информационных

технологий РАН была начата разработка лазерной интеллектуальной медицинской установки на базе мощного волноводного  $\text{CO}_2$ -лазера. В 1996 году был создан первый отечественный образец ЭКГ-синхронизированной  $\text{CO}_2$ -лазерной кардиохирургической системы серии "Перфокор". И сразу были начаты эксперименты на животных, а в мае 1997 года была выполнена первая операция на пациенте. Ныне уже существует современная версия системы серии "Перфокор", установка "Перфокор-М". В ней использованы последние достижения лазерной физики и информатики. Установки для процедуры ТМЛР (рис.2) не имеют аналогов в России и Европе, а по некоторым показателям (энергетическая эффективность, весогабаритные характеристики, стоимость) превосходят единственную подобную систему Heart Laser-1 и Heart Laser-2 фирмы PLC Medical System (США). Основные технические характеристики систем для ТМЛР представлены в табл.1.

Для процедуры ТМЛР кроме мощного  $\text{CO}_2$ -лазера рассматривали потенциальные возможности и других лазерных систем. Однако в августе 2003 года FDA (Food and Drug Administration) USA признала единственной безопасной системой для процедуры ТМЛР установки на базе мощных  $\text{CO}_2$ -лазеров, запретив использование других лазерных излучателей в клинической практике. К такому же выводу пришли и отечественные кардиохирурги. Многолетний опыт применения процедуры

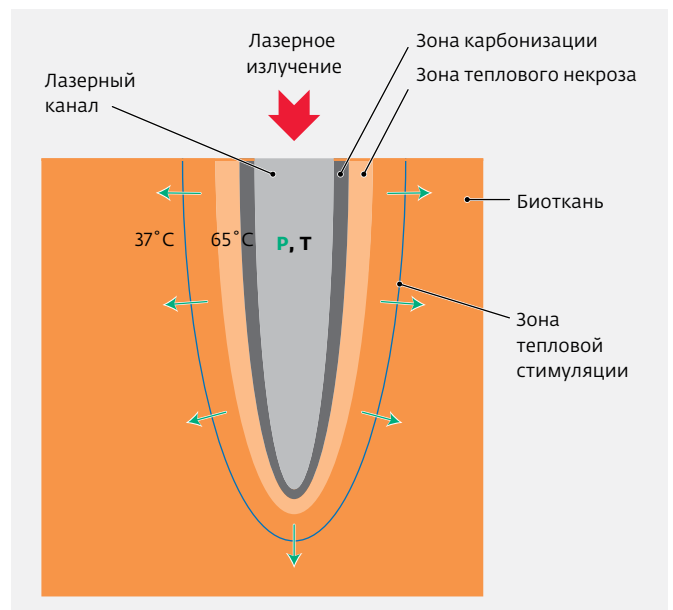


Рис.3. Эффекты, сопровождающие формирование глубокого лазерного канала в биоткани

**Таблица 1.** Технические характеристики систем для ТМЛР

Параметр	"Heart Laser 1" PLC Medical System, США	"Перфокор" ИПЛИТ РАН, Россия	"Перфокор-М" ИПЛИТ РАН, Россия
Длина волны излучения, мкм	10,6	10,6	10,6
Энергия в импульсе, Дж	5–80	4–80	4–80
Длительность импульса, мс	1–99	10–200	10–100
Структура излучения	Одномодовая +30% др. мод	Одномодовая чистая	Одномодовая чистая
Средняя потребляемая мощность, кВт	2	1	0,8
Технический КПД, %	7	10	11,5
Расход газовой смеси, н. л/ч	60	<1	<1
Масса, кг	952	260	190
Манипулятор	Семизеркальный "Laser Mech"	Семизеркальный "Laser Mech"	Семизеркальный отечественный
Система дистанционного мониторинга	Нет	Нет	Есть
Год начала выпуска	1995	1997	2009

ТМЛР в НЦССХ им. А.Н. Бакулева показал, что общая смертность составила: для CO<sub>2</sub>-лазера (7 лет наблюдений) – 4,9%, для XeCl-лазера (3 года наблюдений) – 17,8%, для волоконного лазера Lason (3 года наблюдений) – 20,8% [7]. И все же, имея статистические данные, тем не менее, следует обосновать с физической точки зрения преимущества мощных CO<sub>2</sub>-лазеров.

### ФОРМИРОВАНИЕ ГЛУБОКИХ ЛАЗЕРНЫХ КАНАЛОВ В МИОКАРДЕ

Эффективность лазерной реваскуляризации миокарда различается в зависимости от длины волны, параметров лазерного излучения и способа доставки излучения к операционному полю. Наибольший положительный эффект достигим при использовании мощного импульсного CO<sub>2</sub>-лазера. Действие лазерного импульса на

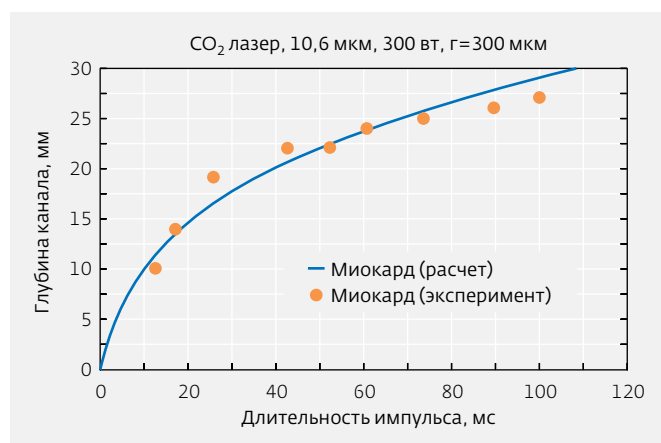
миокард сопровождается формированием лазерного канала. В этом процессе биоткань, окружающая канал, подвергается тепловому и ударно-волновому воздействиям (рис.3).

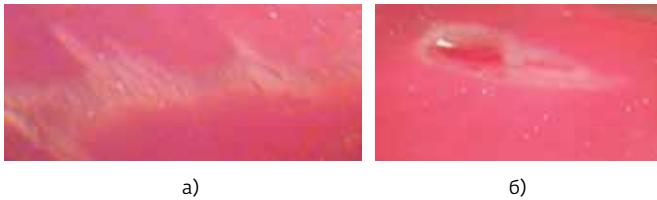
Рассмотрим особенности формирования глубокого лазерного канала в режиме мощного одиночного импульса CO<sub>2</sub>-лазера. На рис.4 представлена расчетная и экспериментальная зависимости глубины лазерного канала от длительности лазерного импульса. Расчет выполнен по приближенной модели послойного испарения ткани, при этом принято, что скорость испарения ткани выше скорости отвода тепла из зоны взаимодействия излучения.

Результаты измерений степени теплового и ударно-волнового (по акустическому сигналу и давлению отдачи) воздействий на стенки лазерного канала представлены в табл.2. Понятно, что перфорация миокарда сопровождается умеренными тепловыми и ударно-волновыми воздействиями на ткани, окружающие лазерный канал. При таких давлениях полностью исключен риск наведенной аритмии сердца; при этом возможны локальные микроразрывы стенок канала в связи с низким значением предела прочности мышечной ткани на разрыв. Другая особенность

**Таблица 2.** Параметры перфорации миокарда импульсами установки серии "Перфокор"

Длительность импульса $\tau_{и}$ , мс	30–50
Энергия импульса $E_{и}$ , Дж	20–25
Зона обугливания, мкм	до 30–40
Зона коагуляции, мкм	до 150–200
Давление в канале, атм	до 0,3


**Рис.4.** Глубина канала в миокарде (сердце свиньи *in vitro*) в зависимости от длительности импульса



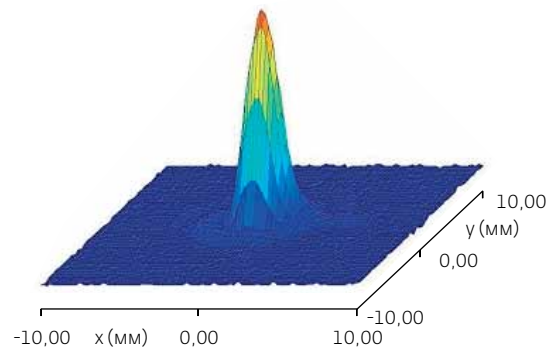
**Рис.5.** Вид канала в миокарде свиньи *in vitro*: а) вдоль оси канала; б) перпендикулярно оси

процедуры – это существование "древовидного" теплового воздействия на стенки канала (рис.5). По изменению цвета хорошо видна анизотропия зоны коагуляции и ее "вытянутость" вдоль мышечных волокон.

В настоящее время возможны следующие механизмы проявления положительного эффекта ТМЛР:

- воспалительная реакция в ответ на формирование лазерной раны (канала) – вызывает регенерацию и развитие капилляров;
- тепловое повреждение ткани в области канала – приводит к активации клеточных элементов (тромбоцитов, фибробластов, макрофагов и др.) как источников комплекса факторов роста, в частности фактора роста сосудистого эндотелия и фибробластов;
- образование микроразрывов в стенках канала и установление нового уровня потребления кислорода в области канала – способствует развитию капилляров.

Главный механизм – запуск процесса ангиогенеза, который восстанавливает сосудистую структуру сердца. Как установлено гистохимическими исследованиями, в результате оптимальной совокупности перечисленных эффектов в области воздействия, обеспечиваемых мощными импульсами  $\text{CO}_2$ -лазера,



**Рис.6.** Распределение плотности мощности излучения в модели "Перфокор" (мощность  $P=1050$  Вт, расходимость излучения  $1,57$  мрад на уровне мощности  $0,86$ )

в ишемизированной зоне миокарда формируется сеть микрокапилляров. Как показывают результаты клинических применений, именно такой вид лазерного воздействия в настоящее время обеспечивает наилучший эффект. При одинаковой энергии импульса глубина канала, формируемого излучением  $\text{CO}_2$ -лазера (ИПЛИТ РАН, Россия), больше глубины, формируемой в установке Heart Laser фирмы PLC Medical Systems (США) [8]. Очевидно, это связано с более острой фокусировкой излучения. Распределение плотности мощности излучения мощного волноводного  $\text{CO}_2$ -лазера представлено на рис.6 [9]. Видно, что он генерирует практически одну первую волноводную моду. В обоих случаях излучение к объекту воздействия подводится с помощью зеркально-линзового шарнирного манипулятора. В настоящее время отсутствуют оптические волокна, передающие излучение мощного  $\text{CO}_2$ -лазера.

Для формирования каналов с внутренней стороны миокарда в условиях клинических



Таблица 3. Параметры лазеров для создания каналов в кровенаполненных органах

Параметр	CO <sub>2</sub>	Er:YAG	Ho:YAG	Nd:YAG	XeCl
Длина волны излучения, мкм	10,6	2,94	2,08	1,44	0,308
Длительность импульса	50 мс	800 мкс	600 мкс	500 мкс	150 нс
Энергия в импульсе	15–40 Дж	0,3 Дж	1–2 Дж	1–2 Дж	20–40 мДж
Частота, Гц	Моноимпульс	100	5–20	5–20	40
Время создания канала	50 мс	нет	4–8 с	4–8 с	3–6 с
Подвод излучения	Манипулятор	ZrF <sub>4</sub> -волокно	Кварцевое волокно		
Усилие для перемещения волокна, г	Нет	60	35	Нет	80
Давление ударной волны, МПа	~3	~9	~10	~10	~500
Геометрия канала	Гладкий канал	Канал с разрывами стенок			

испытаний и исследованиях *in vitro* используют лазеры УФ-, ближнего и среднего ИК-диапазонов длин волн – XeCl (308 нм), Nd:YAG (1,44 мкм), Ho:YAG (2,1 мкм) и Er:YAG (2,94 мкм). Современный уровень оптических волокон позволяет эффективно и надежно подводить лазерную энергию излучения на этих длинах волн к объекту воздействия. Эти источники лазерного излучения обладают низкой средней мощностью (1–10 Вт), низкой энергией в импульсе (от 20–40 мДж для XeCl-лазера, до 1–2 Дж для Nd:YAG- и Ho:YAG-лазеров), короткими импульсами микро- и наносекундной длительности и высокой пиковой интенсивностью (от нескольких десятков для XeCl до десятых долей мВт/см<sup>2</sup> для других лазеров). Для создания канала необходимо от нескольких десятков до 100 импульсов, а общее время его формирования достигает 4–8 с в зависимости от типа лазера. При подводе излучения с помощью оптического волокна оно перемещается внутрь миокарда под действием усилия в несколько десятков граммов. Параметры лазерного излучения, условия формирования каналов в кровенаполненных органах и характеристики формируемых каналов, представленные в табл.3, опубликованы в работе [10].

Анализируя их, становится понятно, почему мировая практика проведения операций по ТМЛР отдает предпочтение CO<sub>2</sub>-лазерам. Более высокая энергия в импульсе при малой расходимости позволяет прошивать отверстие в миокарде за один импульс. Это по сравнению с многократным воздействием на сердце при применении лазеров других типов значительно снижает вероятность появления аритмии. Кроме того, использование мощного CO<sub>2</sub>-лазера, как было показано выше, дает наибольший клинический эффект за счет главного восстанавливающего механизма процедуры ТМЛР – ангиогенеза.

Число проведения подобных процедур в мире неуклонно растет. Если к 1995 году было сделано всего 300 операций ТМЛР в 25 медицинских центрах, то к концу 1998 года использование новых высокоэнергетичных CO<sub>2</sub>-лазеров сопровождало уже около 4 тыс. подобных вмешательств. К началу 2009 года их было более 25 тыс., а к 2011 – около 40 тыс. операций, причем на долю России пришлось более 1000 операций. При этом число установок, выпущенных фирмой PLC HL (установки HL1+HL2) и разрешенных к широкому клиническому применению по процедуре ТМЛР, составляет более 300 шт., а систем "Перфофор" – 5 шт.

Система "Перфофор" с 2001 года имеет разрешение Минздрава и Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на серийное производство и внедрение в клиническую практику (регистрационное удостоверение N29.2120301.1820-01), сертификат соответствия N РОСС RU. МК05.В00011, регистрационное удостоверение N ФС 02261820/1600-05 от 16.07.2005). Разработка системы "Перфофор" защищена шестью российскими патентами, в том числе патентом на метод ТМЛР. Работы по созданию оборудования и внедрения в клиническую практику метода ТМЛР отмечены Премией Правительства РФ 2003 года в области науки и техники. Выпущена опытная партия установок "Перфофор".

На установках серии "Перфофор" выполнено более 1000 операций в НЦССХ им. А.Н.Бакулева, МОНИКИ им. В.Ф.Владимирского а также в центральной клинике г. Прага, Чешская республика. Ведущие кардиохирурги Европы дали высокую оценку ее работе. Метод ТМЛР все шире внедряется в клиническую практику из-за несомненного эффекта, а также из-за низкой себестоимости лечения. Для того, чтобы обеспечить российские клиники установками





серии "Перфокор", необходима государственная помощь в кредитовании их приобретения. Распространение метода ТМЛР в России может стать частью государственного проекта оздоровления нации. По оценкам ведущих кардиохирургов, потребности российского здравоохранения в системах "Перфокор" в ближайшие 5 лет составят 100 штук, и такое же количество может быть поставлено в страны СНГ, Европы, Индии и Китая.

Клинический опыт применения процедуры ТМЛР в России на основе системы "Перфокор" при лечении наиболее тяжелого контингента пациентов подтвердил высокую эффективность этого метода. Процент смертности (менее 5%) рекордно низок по сравнению с зарубежными результатами. И это открывает широкие перспективы для дальнейшего использования лазерного метода ТМЛР.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. **Wearns J.T., Mettier S.R., Klump T.G., Zschiesche A.B.** The nature of the vascular communications between the coronary arteries and the chambers of the heart. – Am. Heart J., 1933, v.9, p.143.
2. **Mirhoseine M., Cayton M.M.** Revascularization of the heart by laser. – J. Microsc., 1981, Surg. v.2, p.253.
3. **Vasiltsov V.V., Golubev V.S., Dubrov V.D. et al.** High-power waveguide CO<sub>2</sub>-laser for formation of deep channels in biological tissue. – Proc. SPIE, 1998, v.3264, p.145.
4. **Беришвили И.И., Бокерия Л.А., Васильцов В.В., Панченко В.Я. и др.** Мощный волноводный одномодовый СО<sub>2</sub>-лазер с диффузионным охлаждением для трансмиокардиальной реваскуляризации. – Известия Академии наук, Серия физическая, 1999, т.63, N 10, с.2059.
5. **Скобелкин О.К., Бридикис Ю.Ю. и др.** Реваскуляризация миокарда лазерным излучением. – Вестник хирургии, 1983, с.99.
6. **Беришвили И.И., Сигаев И.Ю., Артюхина Т.В. и др.** Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация /Под. ред. Л.А. Бокерия. – М.:Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001.
7. **Bokeria L.A., Berichvili I.I., Kozaeva V.N., Semenov M.C.** Transmyocardial laser revascularization, Different lasers-different results. – Symposium "Topical problems of Biofotonics, Lasers in Cardio Cherdery", S-Pt, 2011, p.317.
8. **Jansen E.D., Frenz M., Kadipasaoglu K. et al.** Laser tissue - interaction during transmyocardial laser revascularization. – Biomed. Optics, 2006, v.5, 31, OE Report, № 152, p.9.
9. **Aleksandrov V.O., Budanov V.V., Vasil'tsov V.V. et. al.** New kilowatt waveguide CO<sub>2</sub> process lasers with high radiation quality. – Journal of Optical Technology, 2009, v.76, Issue 5, p.255.
10. **Ivanenko M.M., Hering P., Klein M., Gams E.** Transmyocardial laser revascularization: are new approaches with new lasers possible. – In: "TMLR: Management of coronary artery Disease", 1997, Springer.

