



Разработка трансмокардиальной лазерной реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца

Шипулин В.М. • Андреев С.Л. • Суходоло И.В. • Гордов Е.П. • Бабокин В.Е.

Шипулин Владимир Митрофанович – д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель отделения сердечно-сосудистой хирургии¹

Андреев Сергей Леонидович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения сердечно-сосудистой хирургии¹
✉ 634012, Томская обл., г. Томск, ул. Киевская, 111а, Российская Федерация.
Тел.: +7 (3822) 55 54 20.
E-mail: anselen@rambler.ru

Суходоло Ирина Владимировна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой морфологии и общей патологии²

Гордов Евгений Петрович – д-р ф.-м. наук, профессор, руководитель Международного исследовательского центра климато-экологических исследований, гл. науч. сотр.³

Бабокин Вадим Егорович – канд. мед. наук, руководитель отделения кардиохирургии⁴

Применение лазерного излучения в кардиохирургии позволяет оказать более эффективную и целевую помощь больным ишемической болезнью сердца. В обзоре авторы обобщили результаты многоэтапной работы коллективов нескольких научных центров г. Томска по определению наиболее эффективного типа лазера и методики выполнения кардиохирургической операции с использованием лазерного излучения. Исследование было разделено на экспериментальный и клинический этапы. На экспериментальном этапе изучали эффективность для непрямой лазерной реваскуляризации миокарда различных типов лазеров: углекислотного, неодимового и полупроводникового. На

клиническом этапе оценивали эффективность клинического применения полупроводникового лазера в разные сроки после операции. На экспериментальном этапе выявлено, что по эффективности неоангиогенеза, минимальности повреждения миокарда и удобству эксплуатации наилучшим является полупроводниковый лазер. На клиническом этапе установлена его безопасность для пациента, отмечен значительный положительный клинический эффект.

Ключевые слова: трансмокардиальная лазерная реваскуляризация, ишемическая болезнь сердца, неоангиогенез, полупроводниковый лазер.

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии»; 634012, Томская обл., г. Томск, ул. Киевская, 111а, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; 634050, Томская обл., г. Томск, Московский тракт, 2, Российская Федерация

³ ФГБУН «Институт мониторинга климатических и экологических систем» Сибирского отделения Российской академии наук; 634055, Томская обл., г. Томск, пр. Академический, 10/3, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Аортокоронарное шунтирование – одна из самых распространенных в мире операций. Возможность наложения шунта определяется, в частности, локализацией окклюзии или гемодинамически значимого стеноза в проксимальных частях коронарных артерий. Больным с диффузными и дистальными изменениями коронарных артерий отказывают в операции вследствие их нешунтабельности, при этом доля таких больных внушительная – до 13% от всех пациентов с выполненной коронарографией [1]. Для хирургической помощи в этой клинической ситуации были предложены альтернативные методы, например, трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация (ТМЛР). Первая операция ТМЛР выполнена в 1983 г., и уже к середине 90-х гг. XX века метод стал широко использоваться в различных кардиохирургических клиниках [2]. Операция заключается в проделывании до нескольких десятков трансмиокардиальных каналов при помощи энергии лазерного излучения в стенке левого желудочка (ЛЖ). Каналы обеспечивают кровоснабжение ишемизированного миокарда из полости ЛЖ, стимулируют неоангиогенез, вызывают частичную денервацию [3, 4], что в послеоперационном периоде дает положительный клинический эффект [5].

С 1998 г. проблематику ТМЛР начали изучать в г. Томске на базе отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» (НИИ кардиологии) совместно с ФГБУН «Институт мониторинга климатических и экологических систем» Сибирского отделения Российской академии наук (ИМКЭС СО РАН) и ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России).

Поскольку в то время отсутствовали точные рекомендации по применению методики и использовались различные виды лазеров, коллектив авторов подошел к решению задачи поэтапно. На

первом этапе – экспериментальном – было принято сравнение различных типов лазеров для ТМЛР и подобраны оптимальные параметры воздействия. На втором этапе – клиническом – изучено использование ТМЛР для лечения больных ишемической болезнью сердца, выявлены осложнения от воздействия, оценены безопасность процедуры, а также эффективность ТМЛР по инструментальным данным обследования в среднем периоде после операции.

Для сравнения были выбраны основные типы лазеров, используемых в хирургии: разработанная коллективом авторов твердотельная лазерная система на основе импульсного Nd:YAG-лазера (neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser – неодимовый лазер на иттриево-алюминиевом гранате), CO₂-лазер (лазер на углекислом газе) объединения «Топаз» (г. Томск) и полупроводниковый лазер «Лазон-10П» (табл. 1).

Экспериментальный этап был разделен на 2 подэтапа. В первую очередь исследовали воздействие лазерного излучения аппаратов разных типов на участки передней стенки ЛЖ человеческих сердец в течение первых суток после смерти. Для этого использовали 100 фрагментов сердец людей в возрасте от 35 до 75 лет, умерших от внешних причин. Установлено, что излучение CO₂-лазера формирует в миокарде каналы, глубина и зона повреждения тканей вокруг которых прямо зависят от длительности импульса. Ширина зоны некроза окружающей канал ткани миокарда составляет $0,489 \pm 0,02$ мм ($p < 0,01$). На глубину и зону повреждения тканей вокруг каналов, образуемых излучением Nd:YAG-лазера, слабо влияют энергетические параметры излучения, но значимо – его фокусировка. В оптимальном режиме формируются каналы глубиной 3–5 мм. Ширина зоны некроза окружающей канал ткани миокарда составляет $0,09 \pm 0,025$ мм, что значительно меньше аналогичного показателя у CO₂-лазера. В результате опытов *in vitro* подобраны режимы воздействия (суммарная энергия излучения Nd:YAG-лазера, условия фокусировки), обеспечивающие образование слепо заканчивающихся каналов различной конфигурации [6].

В дальнейшем была выполнена серия экспериментов на крупных лабораторных животных (хронический эксперимент). Объектом исследования стал ЛЖ миокарда беспородных собак массой 10–15 кг. Первоначально проводилось воздействие на интактный миокард у 24 животных с выведением из эксперимента в сроки через 1, 2, 7, 14 суток и 1 и 3 месяца после операции. Все эксперименты на животных были выполнены

Таблица 1. Характеристики лазерных аппаратов

Параметр	Тип лазера		
	Nd:YAG-лазер	CO ₂ -лазер	полупроводниковый лазер
Режим работы	Импульсный	Непрерывный	Непрерывный
Длина волны излучения, мкм	1,06	10,6	0,97
Мощность, Вт	10	100	10

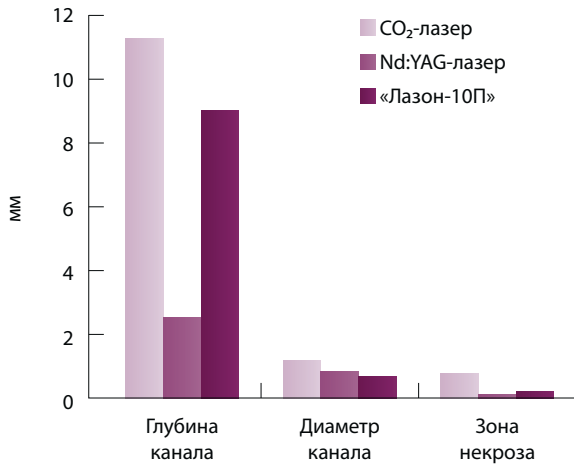


Рис. 1. Параметры каналов после лазерной реваскуляризации в зависимости от типа лазера

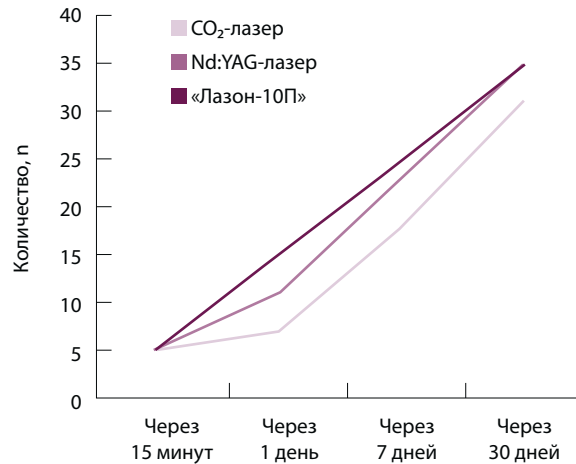


Рис. 2. Количество капилляров в 1 мм² поверхности миокарда в разные сроки после лазерной реваскуляризации в зависимости от типа лазера

через переднебоковую торакотомию, в бессудистой зоне передней стенки и верхушки ЛЖ проделывались 15–20 лазерных каналов с выполнением около 2 воздействий на 1 см². После выведения животных из эксперимента проводилась биопсия целевых участков миокарда с дальнейшей морфометрией. Установлено, что лазеры всех 3 типов вызывают в срок до 4 недель после ТМЛР картину воспаления, а в отдаленные после операции сроки (до 3 месяцев) – картину активного васкулогенеза, что должно послужить значительному улучшению перфузии облученного участка миокарда (рис. 1). При этом минимальное повреждающее действие на миокард оказывало излучение твердотельного Nd:YAG-лазера, а максимальное – газового CO₂-лазера; глубина канала у полупроводникового лазера была сопоставима с CO₂-лазером, а повреждающее действие – с Nd:YAG-лазером (рис. 2).

Были сделаны следующие выводы: независимо от типа применяемой установки в ткани миокарда протекают сходные морфологические процессы, приводящие к неоваскулогенезу. CO₂-лазер вызывает чрезмерное повреждение ткани, окружающей область воздействия, что проявляется широкой зоной некроза кардиомиоцитов (до 2 мм). Для исключения жизнеугрожающих нарушений ритма во время операции импульсный режим лазера требует обязательной синхронизации с эхокардиографией (ЭКГ). Nd:YAG-лазер может применяться с гибкой фиброволоконной оптикой, позволяющей интракорпорально достигать любой зоны сердца. Низкая энергия и малая длительность импульса обеспечивают минимальные термические повреждения, но для

перфорации стенки миокарда требуется несколько импульсов, а лазерный канал имеет неправильную форму, что затрудняет задание глубины лазерных насечек; риск возникновения аритмий выше, чем у CO₂-лазера. Полупроводниковый лазер «Лазон-10П» эффективно вызывает васкулогенез, при этом мало повреждает миокард, окружающий лазерный канал. Длина волны излучения приходится на локальные максимумы поглощения биоткани, определяемые поглощением в воде и оксигемоглобине. Вследствие этого режущий эффект близок к действию излучения с длинами волн 810 нм (лазерные диоды) и 1060 нм (Nd:YAG) с большей в 2–2,5 раза мощностью [7]. «Лазон-10П» не нуждается в синхронизации с ЭКГ. За счет малых размеров он наиболее удобен в эксплуатации по сравнению с углекислотным и твердотельным лазерами.

Оптимальным был признан полупроводниковый лазер «Лазон-10П», с ним и было продолжено исследование эффективности ТМЛР на модели инфаркта миокарда. Модель постинфарктного кардиосклероза у лабораторных животных создавалась с помощью перевязки диагональных ветвей передней межжелудочковой артерии, в дальнейшем измененный миокард изучали при помощи световой микроскопии с морфометрией. Всего в исследование включили 20 экспериментальных животных. Из них 12 собакам (опытная группа) сначала выполнялось моделирование экспериментального кардиосклероза, затем – через 30 дней – проводилась ТМЛР с последующим выведением животных из эксперимента через 25 часов, 2 недели и 3 месяца (по 4 собаки на каждый срок) после операции. Для сравнения

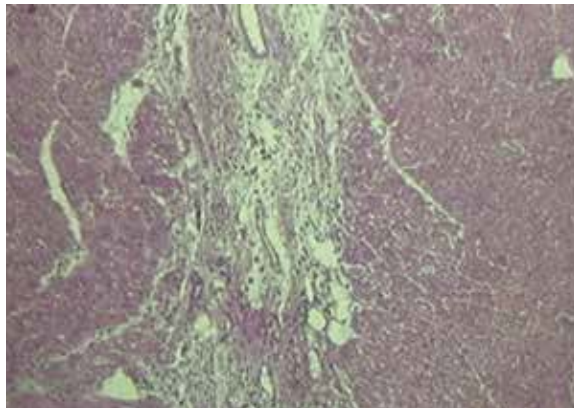


Рис. 3. Неоваскулогенез через месяц после операции непрямой лазерной ревазуляризации миокарда полупроводниковым лазером. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 160$

изучали миокард собак с экспериментальным кардиосклерозом и миокард интактных животных – без воздействия лазера (по 4 собаки в каждой группе со сроком выведения из эксперимента 3 месяца). По данным микроскопии, через 25 часов после ТМЛР в ишемизированном миокарде выявлены венозное полнокровие, стаз эритроцитов в капиллярах и мелких артериолах, интерстициальный отек и релаксация миофибрилл кардиомиоцитов, прилежащих к лазерному каналу (признаки воспаления). Через 2 недели после ТМЛР в ишемизированном миокарде наблюдали образование новых сосудов, в том числе в зоне грануляционной ткани на месте предшествующих микроинфарктов, при незначительном росте удельного объема сосудов. Спустя 3 месяца отмечали увеличение плотности распределения сосудов в единице объема ткани в 1,9 раза (рис. 3).

Трофический индекс – показатель, наиболее полно отражающий состояние трофики миокарда и равный отношению удельного объема капилляров к удельному объему кардиомиоцитов. Он возрастал в меньшей степени, но статистически значимо, а своего максимального значения, превышающего начальное в 1,2 раза, достигал через 3 месяца (рис. 4).

Было также определено оптимальное распределение лазерных воздействий. Оно составило от 1 до 3 на 1 см^2 площади ЛЖ.

Таким образом, на экспериментальном этапе было установлено, что наиболее применимым для ТМЛР является полупроводниковый лазер. Была показана эффективность лазерного воздействия при запуске процесса асептического воспаления: через 1–3 месяца после ТМЛР

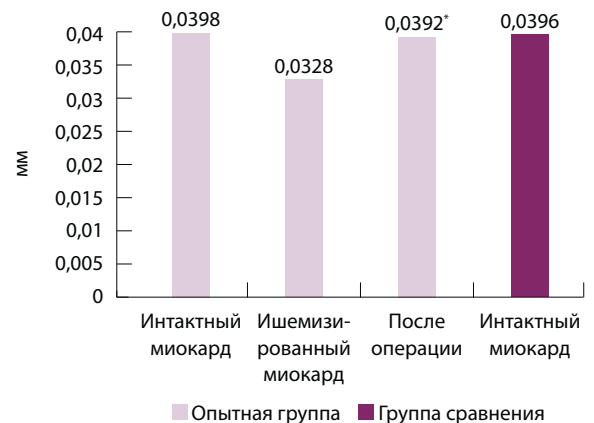


Рис. 4. Динамика трофического индекса после трансмиокардиальной лазерной ревазуляризации у животных с экспериментальным кардиосклерозом в сравнении с интактными животными; * $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением

в ишемизированном миокарде происходит активный неоваскулогенез. Были определены оптимальные режимы воздействия лазерного излучения на миокард. На основании полученных результатов, после одобрения этического комитета и обнародования данных в научной среде, полупроводниковый лазер российского производства был рекомендован для применения в клинике сердечно-сосудистой хирургии.

Был начат второй этап исследования – клинический. В группу изучения эффекта ТМЛР вошел 41 человек с ишемической болезнью сердца (табл. 2). С 2003 по 2009 г. этим пациентам в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии была выполнена операция ТМЛР с применением полупроводникового лазера «Лазон-10П». Из них 5 (12,2%) больным проведены изолированные операции ТМЛР, 4 (9,8%) – ТМЛР в сочетании с резекцией аневризмы, 32 (78%) – ТМЛР в сочетании с аортокоронарным шунтированием.

Всем больным с ишемической болезнью сердца выполнялось плановое обследование, включающее общеклинические исследования, ЭКГ, эхокардиографию, ультразвуковое исследование сосудов, оценку поражения коронарного русла при помощи коронарографии. Первичный отбор больных ишемической болезнью сердца – кандидатов на ТМЛР – выполнялся на основе анализа коронарограмм. Критериями отбора служили признаки поражения одной или нескольких коронарных артерий, которые могли препятствовать выполнению прямой ревазуляризации: диффузное или дистальное атеросклеротическое поражение русла коронарных артерий, а также



наличие мелких, несунтабельных артерий. С целью определения целесообразности планируемой операции и установления топика участков миокарда, нуждающихся в обработке лазером, проводили оценку жизнеспособности миокарда с помощью стресс-эхокардиографии с допаминном и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с хлоридом таллия-199 (^{199}Tl). Для последующей оценки эффективности операции пациентам выполнялась проба с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре и тканевая доплерография. Пациенты обследовались через 2 недели, 6, 12 и 36 месяцев после выполнения операции ТМЛР. В каждую контрольную госпитализацию выполнялись велоэргометрия, тканевая доплерография и сцинтиграфия миокарда с хлоридом ^{199}Tl [8].

Для выявления интраоперационного повреждения миокарда после ТМЛР проводилось серийное исследование уровня кардиоспецифичного фермента миокардиального повреждения тропонина I (ТнI). Были обследованы 24 пациента, подвергнутых операции ТМЛР, из них 3 были выполнены изолированные операции ТМЛР, 1 – в сочетании с резекцией аневризмы ЛЖ и аортокоронарным шунтированием, 20 – в сочетании с аортокоронарным шунтированием. Уровень ТнI в плазме крови больных определяли набором реактивов фирмы Bioson (Германия) по методике Московского НИИ медицинской экологии (Москва) и ООО «Хема-Медика» перед началом операции, сразу после реваскуляризации миокарда, через 4, 8, 12, 24, 48 часов и на 7-е сутки после операции. Перед операцией ТнI у обсуждаемых больных был близок к нулю. В дальнейшем анализ полученных данных позволил распределить пациентов по степени и обратимости периоперационного повреждения миокарда при реваскуляризирующих операциях на 3 группы. Первую группу составили 18 (75%) пациентов без значимого повышения биохимических маркеров повреждения миокарда (табл. 3). Электрокардиографических изменений и гемодинамических нарушений у больных данной группы также не было зарегистрировано. Ко 2-й группе были отнесены 4 (16,7%) пациента с обратимыми кратковременными ишемическими изменениями миокарда. Пиковые значения ТнI были зарегистрированы через 8 часов после шунтирования – 5,16 нг/мл, но к 7-м суткам наблюдения концентрация ТнI снизилась до исходных значений, клинически группа также была стабильной. В третьей группе были 2 (8,3%) пациента, перенесших ТМЛР и аортокоронарное шунтирование. Критерием,

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца, поступивших на операцию трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (n = 41)

Параметр	Значение
Возраст, годы*	55,21 ± 5,65
Пол, n (%)	
мужской	35 (85,4)
женский	6 (14,6)
Стенокардия напряжения, функциональный класс (Канадская классификация), n (%)	
I	–
II	4 (9,8)
III	28 (68,3)
IV	9 (21,9)
Количество перенесенных инфарктов миокарда, n (%)	
0	4 (9,8)
1	25 (60,9)
2	7 (17,1)
3	5 (12,2)
Фракция выброса левого желудочка, %**	57,2 ± 12,2
Гипертоническая болезнь, n (%)	37 (90,2)
Сахарный диабет, n (%)	11 (26,8)
Атеросклероз артерий нижних конечностей, n (%)	8 (19,5)
Атеросклероз артерий головного мозга, n (%)	6 (14,6)

* Данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение (M ± SD)

** Данные представлены как среднее значение и стандартная ошибка среднего (M ± m)

по которому выделена эта группа, стал периоперационный острый инфаркт миокарда. Нам представляется, что в этих случаях повреждение миокарда имело ишемическую природу, поскольку это в целом характерно для операций в условиях искусственного кровообращения, и частота развития периоперационного острого инфаркта миокарда соответствует его частоте при коронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения. Результаты нашего исследования указывают на минимальное повреждение миокарда лазерным воздействием.

Безопасность ТМЛР оценивалась также по параметру кровопотери по дренажам из

Таблица 3. Динамика уровня тропонина I при трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации и коронарном шунтировании в зависимости от степени повреждения миокарда

Этап исследования	1-я группа	2-я группа	3-я группа
До операции	0,04 (0,02; 0,09)	0,05 (0,05; 0,19)	0,07 (0,05; 0,18)
Завершение операции	0,17 (0,08; 0,27)	1,77 (0,22; 1,25)*	6,57 (0,24; 1,25)*
Через 4 ч после операции	0,42 (0,36; 0,27)	3,56 (1,41; 3,1)*	11,66 (1,48; 3,6)*
Через 8 ч после операции	0,66 (0,42; 1,2)	5,16 (1,58; 3,21)*	14,06 (2,1; 4,1)*
Через 12 ч после операции	0,84 (0,35; 0,97)	3,06 (2,15; 4,1)*	16,60 (1,56; 3,6)*
Через 24 ч после операции	0,50 (0,25; 0,90)	2,08 (1,2; 2,9)*	12,83 (1,2; 2,91)*
Через 48 ч после операции	0,29 (0,16; 0,52)	0,95 (0,49; 1,4)	10,95 (0,44; 1,46)*
На 7-е сутки после операции	0,06 (0,04; 0,13)	0,07 (0,16; 0,2)	6,48 (0,14; 0,2)*

Статистическая обработка выполнена с применением критерия Манна – Уитни. Данные представлены в виде медианы (Me), минимального и максимального значений (min; max)

* Межгрупповые различия достигли уровня статистической значимости ($p < 0,05$)

послеоперационной раны в ранний послеоперационный период. При выборе этого критерия мы исходили из того, что создание лазерных каналов могло стать дополнительным источником кровотечения. Стандартно, после кардиохирургической операции проводилось активное дренирование с оценкой кровопотери по дренажам (мл/ч) с точками суммирования через 6, 18 и 30 часов после операции. Критическим считалось отделение по дренажу геморагического отделяемого

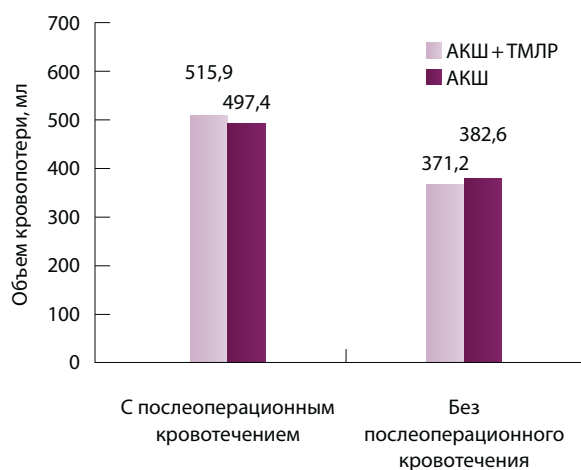


Рис. 5. Послеоперационная кровопотеря у пациентов, перенесших трансмиокардиальную лазерную реваскуляризацию (ТМЛР) в сочетании с аортокоронарным шунтированием (АКШ), в сравнении с пациентами, перенесшими только АКШ, в зависимости от наличия/отсутствия осложнения в виде кровотечения в раннем послеоперационном периоде

с интенсивностью более 100 мл/ч в течение 2 часов. В таком случае принималось решение о проведении больному ревизии и выполнении остановки кровотечения.

Оценка кровопотери в сравнении с контрольной группой осуществлялась только у больных, подвергнутых ТМЛР в сочетании с аортокоронарным шунтированием ($n=29$). У пациентов с изолированной ТМЛР или в сочетании с резекцией аневризмы данное сравнение не проводили в связи с неоднородностью наблюдений и малым количеством пациентов. В качестве сравнения использовали случайным образом отобранные истории болезни пациентов, подвергнутых аортокоронарному шунтированию с искусственным кровообращением ($n=30$). Оказалось, что в основной группе больных величина кровопотери по дренажам составила $515,9 \pm 104,4$ мл, в то время как в контрольной группе – $497,4 \pm 97,3$ мл ($M \pm m$). Интересно, что в каждой из групп было по 2 пациента с кровотечением в раннем операционном периоде, потребовавшим выполнения рестернотомии и хирургического гемостаза. У этих больных величина кровопотери существенно превышала среднестатистическое значение. При исключении из анализа данных пациентов с послеоперационным кровотечением получены следующие результаты: в основной группе кровопотеря по дренажам составила $371,2 \pm 22,4$, в контрольной – $382,6 \pm 25,2$ мл (ни в том, ни в другом случае данные достоверно не различались, $p < 0,05$) (рис. 5). Из сказанного можно заключить, что использование



Таблица 4. Динамика показателей перфузии миокарда с ^{199}Tl у пациентов с ишемической болезнью сердца в разные сроки после трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации

Показатель	До операции (n=41)	Через 2 недели после операции (n=41)	Через 6 месяцев после операции (n=24)	Через 12 месяцев после операции (n=19)	Через 3 года после операции (n=13)
Стабильный дефект перфузии, %	13,5 ± 1,7	12,8 ± 1,6	12,8 ± 1,9	14,4 ± 3,1	12,5 ± 3,6
Преходящий дефект перфузии, %	11,5 ± 1,2	8,3 ± 0,9*	6,4 ± 0,9*	7,6 ± 1,3	6,0 ± 1,4

Данные представлены как среднее значение и стандартная ошибка среднего ($M \pm m$)

* Статистически значимые различия по сравнению с предыдущим этапом, $p < 0,05$

ТМЛР в дополнение к аортокоронарному шунтированию не приводило к увеличению послеоперационной кровопотери.

Для оценки эффективности операции пациенты, подвергнутые ТМЛР, были обследованы через 2 недели, 6 месяцев, 12 месяцев и 3 года после оперативного вмешательства. Согласно алгоритму учитывали следующие факторы: функциональный класс стенокардии, фракцию выброса ЛЖ, толерантность к физической нагрузке по данным велоэргометрии, деформационные свойства миокарда по данным эхокардиографического и сцинтиграфического исследований. У большинства больных отмечалось клиническое улучшение, проявляющееся в понижении функционального класса стенокардии. Что касается результатов велоэргометрии, в течение первого полугодия наблюдалось улучшение толерантности к физической нагрузке, в дальнейшем отмечалась стабилизация показателей (рис. 6).

Для оценки изменения перфузии миокарда оперированных больных применялся ^{199}Tl . Произведена оценка стабильного дефекта перфузии (чаще соответствует зоне инфаркта миокарда или постинфарктного кардиосклероза, может наблюдаться и в областях гибернации) и преходящего дефекта перфузии (соответствует зонам транзиторной ишемии). Сцинтиграфические показатели стабильных и преходящих дефектов перфузии миокарда с ^{199}Tl до ТМЛР и в контрольных точках представлены в табл. 4.

Эхокардиография имела ведущее значение и выполнялась всем пациентам до и после ТМЛР на ультразвуковой системе VIVID 7 (General Electric MS) с использованием датчика 2,5–3,5 МГц. Оценка деформационных свойств миокарда ЛЖ проводили также с помощью ультразвуковой технологии двумерной эхокардиографии Speckle Tracking Imaging с применением soft-программы (Echopac PC). Использовались изогнутый М-режим, кривые Strain/Strain Rate, расчет показателя глобальной деформации ЛЖ (Global Strain). Затем в режиме

ручной обработки рассчитывали по кривым Global Strain, Global Strain Rate и Strain / Strain Rate от каждого из 18 сегментов. По изогнутому М-режиму Strain Rate / Strain выполнялся анализ по качественной оценке динамики скорости и процента деформации [6]. Мы придаем особое значение данным, полученным при помощи этого современного метода ультразвукового обследования, так как они позволяют объективно оценить изменения кинеза стенок ЛЖ посегментарно в различные сроки после операции, в том числе целевых сегментов, подвергнутых лазерному воздействию. Установлено отсутствие достоверного прироста конечного диастолического (КДО) и систолического (КСО) объемов ЛЖ. До операции КДО и КСО составляли $127,4 \pm 7,1$ и $59,3 \pm 3,0$ мл соответственно, через 2 недели – $122,1 \pm 6,5$ и $52,3 \pm 4,2$ мл, через 6 месяцев – $130,4 \pm 7,5$ и $62,4 \pm 4,3$ мл, через 12 месяцев – $129,6 \pm 7,7$ и $61,2 \pm 4,5$ мл, по истечении 3 лет – $125,0 \pm 7,0$ и $59,8 \pm 4,4$ мл ($p < 0,05$). Фракция

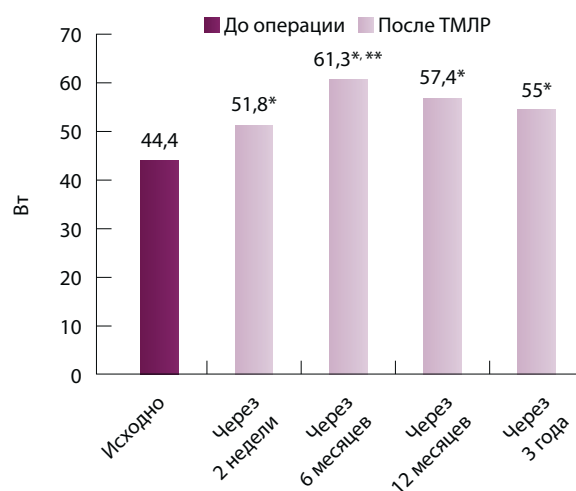


Рис. 6. Толерантность к физическим нагрузкам по данным велоэргометрии в разные сроки после трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР); * $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением, ** $p < 0,05$ по сравнению с результатом предыдущего обследования

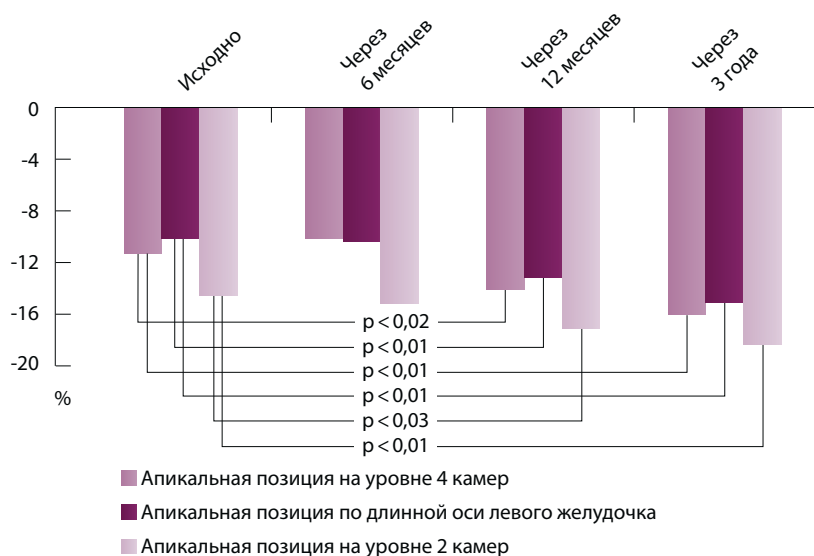


Рис. 7. Глобальная деформация левого желудочка в продольном направлении (Global Strain) в разные сроки после трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации

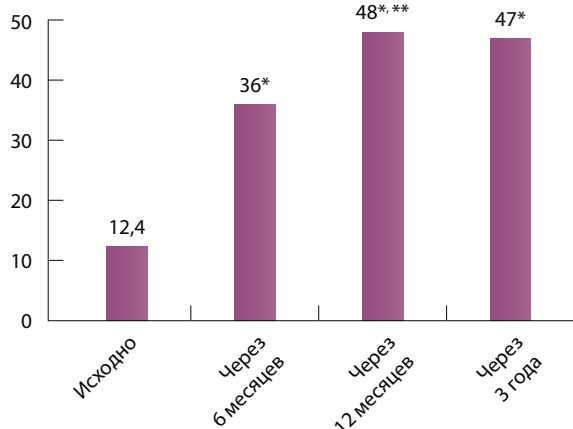


Рис. 8. Динамика показателя деформации в поперечном направлении сегмента, подвергнувшегося трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации; * $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением, ** $p < 0,05$ по сравнению с результатом предыдущего обследования

выброса ЛЖ также статистически значимо не изменилась: до операции – $57,2 \pm 1,9\%$, через 2 недели – $57,9 \pm 1,7\%$, через 6 месяцев – $52,9 \pm 2,3\%$, через 12 месяцев – $54,1 \pm 3,6\%$, через 3 года – $55,8 \pm 3,0\%$ ($p < 0,05$).

Через 12 месяцев после операции выявлено улучшение деформационных свойств миокарда ЛЖ в продольном направлении. Как видно из рис. 7, к первому году наблюдения после оперативного вмешательства повышается показатель глобальной деформации ЛЖ в виде процента

(Global Strain). Данная динамика сохранялась и к трехлетнему сроку наблюдения. Более существенно изменились показатели деформации в поперечном направлении сегмента, подвергнувшегося ТМЛР (рис. 8).

В сегментах, подвергнувшихся ТМЛР, повысился показатель процента (Strain) и скорости деформации (Strain Rate) в продольном направлении: с $-16,23 \pm 2,4$ до $-22,04 \pm 0,8\%$ ($p < 0,02$; тест Уилкоксона) и с $0,88 \pm 0,01$ до $1,02 \pm 0,4 \text{ с}^{-1}$ соответственно. Это свидетельствует о том, что у данных сегментов имеет место активное сокращение и отсутствует пассивное. Аналогичная закономерность отмечена и при оценке изогнутого М-режима Strain и Strain Rate. Кроме того, в этих же сегментах зарегистрировано повышение таких показателей, как смещение сегмента в продольном направлении (Longitudinal Displacement) ($с 4,70 \pm 1,51$ до $7,13 \pm 1,02 \text{ мм}$, $p < 0,04$; тест Уилкоксона) и смещение сегмента в поперечном направлении (Transverse Displacement) ($с 3,74 \pm 0,4$ до $6,42 \pm 0,8 \text{ мм}$, $p < 0,02$; тест Уилкоксона).

Отдельно прокомментируем данные 5 пациентов, которым была выполнена изолированная ТМЛР. У них, как и у больных, которым были выполнены аортокоронарное шунтирование и ТМЛР, не увеличивались КДО и КСО, не снижалась фракция выброса ЛЖ к 3-му году наблюдения. Показатель глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении (Global Strain) повысился у 3 из 5 пациентов, у 2 он не изменился. Повышение продольной деформации сегмента сопровождалось повышением деформации в поперечном направлении.

Впервые у 2 пациентов в верхушечных сегментах, подвергнувшихся лазерному воздействию, удалось визуализировать перфорантные артерии как проявление неоангиогенеза. Использовалось ультразвуковое исследование в модифицированной четырехкамерной позиции в цветовом режиме, а затем в импульсном волновом режиме регистрировали доплеровский спектр потоков. До операции эти артерии не визуализировались.

В заключение отметим: различные этапы нашего исследования показали, что ТМЛР при помощи полупроводникового лазера – эффективная и безопасная процедура при лечении больных ишемической болезнью сердца с диффузным и дистальным поражением коронарных артерий. В настоящее время данный вид вмешательства активно используется в отделе сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии (г. Томск), в 2014 г. общее количество операций с ТМЛР достигло 81 вмешательства. ©



Литература

1. Horvath KA, Cohn LH, Cooley DA, Crew JR, Frazier OH, Griffith BP, Kadipasaoglu K, Lansing A, Mannting F, March R, Mirhoseini MR, Smith C. Transmyocardial laser revascularization: results of a multicenter trial with transmyocardial laser revascularization used as sole therapy for end-stage coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113(4):645–53.
2. Mirhoseini M, Shelgikar S, Cayton MM. New concepts in revascularization of the myocardium. *Ann Thorac Surg.* 1988;45(4):415–20.
3. Diegeler A. Clinical outcomes after TMR with the Holmium: YAG laser. Presented at: TMR.

- The Holmium: YAG laser. Clinical outcomes and comparative studies. Prague; 1996.
4. Frazier OH, March RJ, Horvath KA. Transmyocardial revascularization with a carbon dioxide laser in patients with end-stage coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1999;341(14):1021–8.
 5. Allen GS. Mid-term results after thoracoscopic transmyocardial laser revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(2):553–8.
 6. Шипулин ВМ, Андреев СЛ, Павлюкова ЕН. Использование лазеров в сердечно-сосудистой хирургии: от эксперимента к практике. Томск: STT; 2010. 238 с.

7. Гапонцев ВП, Минаев ВП, Пантелеев АМ, Пинский ЮА, Самарцев ИЭ. Портативный лазерный скальпель-коагулятор «Лазон-10-П». *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2001;10:71–2.
8. Шипулин ВМ, Коровин НВ, Павлюкова ЕН, Суходоло ИВ, Андреев СЛ. Первый опыт клинического применения полупроводникового лазера с длиной волны излучения 0,97 мкм для непрямо́й рева́скуляриза́ции миокарда. *Лазерная медицина.* 2005;9(3):55–6.

References

1. Horvath KA, Cohn LH, Cooley DA, Crew JR, Frazier OH, Griffith BP, Kadipasaoglu K, Lansing A, Mannting F, March R, Mirhoseini MR, Smith C. Transmyocardial laser revascularization: results of a multicenter trial with transmyocardial laser revascularization used as sole therapy for end-stage coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113(4):645–53.
2. Mirhoseini M, Shelgikar S, Cayton MM. New concepts in revascularization of the myocardium. *Ann Thorac Surg.* 1988;45(4):415–20.
3. Diegeler A. Clinical outcomes after TMR with the Holmium: YAG laser. Presented at: TMR. The Holmium: YAG laser. Clinical outcomes and comparative studies. Prague; 1996.

4. Frazier OH, March RJ, Horvath KA. Transmyocardial revascularization with a carbon dioxide laser in patients with end-stage coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1999;341(14):1021–8.
5. Allen GS. Mid-term results after thoracoscopic transmyocardial laser revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(2):553–8.
6. Shipulin VM, Andreev SL, Pavlyukova EN. *Is-pol'zovanie lazerov v serdechno-sosudistoy khirurgii: ot eksperimenta k praktike* [The use of lasers in cardiovascular surgery: from an experiment to practice]. Tomsk: STT; 2010. 238 p. (in Russian).
7. Gapontsev VP, Minaev VP, Pantelev AM, Pinskiy YuA, Samartsev IE. *Portativnyy lazernyy skal'pel'-koagulyator "Lazon-10-P"* [A portable laser scalpel-coagulator "Lazon-10-P"]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya* [Bulletin Physiology and Pathology of Respiration]. 2001;10:71–2 (in Russian).

8. Shipulin VM, Korovin NV, Pavlyukova EN, Sukhodolo IV, Andreev SL. *Pervyy opyt klinicheskogo primeneniya poluprovodnikovogo lazera s dlinoy volny izlucheniya 0,97 mkm dlya nepryamoy revaskulyarizatsii miokarda* [The first clinical experience of the application of semiconductor laser with wavelength 0.97-mm for indirect myocardium revascularization]. *Lazernaya meditsina* [Laser medicine]. 2005;9(3):55–6 (in Russian).

Development of transmyocardial laser revascularization in patients with ischemic heart disease

Shipulin V.M. • Andreev S.L. • Sukhodolo I.V. • Gordov E.P. • Babokin V.E.

The use of laser radiation in cardiac surgery allows to provide more effective and targeted care for patients with ischemic heart disease. The article summarizes the multistage teamwork of several research centers in Tomsk on determination of the most effective type of laser and techniques of cardiac surgery using lasers. The study had an experimental and a clinical phase. In the experimental phase, effectiveness of various laser types for indirect laser myocardial revascularization was assessed, including carbon dioxide, neodymium, and a semiconductor laser types.

During clinical phase, efficacy of clinical use of semiconductor laser in various timepoints after surgery was evaluated. The experimental phase revealed that semiconductor laser provides the best neoangiogenesis efficiency, minimal myocardial damage and ease of use. During clinical phase, its safety for a patient was established and a significant clinical benefit was observed.

Key words: trans-myocardial laser revascularization, ischemic heart disease, neoangiogenesis, semiconductor laser.

Shipulin Vladimir Mitrofanovich – MD, PhD, Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, Head of the Department of Cardiovascular Surgery¹

Andreev Sergey Leonidovich – PhD, Senior Research Fellow, Department of Cardiovascular Surgery¹

✉ 111a Kievskaya ul., Tomsk, Tomskaya oblast', 634012, Russian Federation. Tel.: +7 (3822) 55 54 20. E-mail: anselen@rambler.ru

Sukhodolo Irina Vladimirovna – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Morphology and General Pathology²

Gordov Evgeniy Petrovich – Doctor of Physics and Mathematics, PhD, Professor, Head of the International Development Research Centre Climate Environmental Studies, Chief Research Fellow³

Babokin Vadim Egorovich – PhD, Head of the Cardiac Surgery Department⁴

¹ Research Institute for Cardiology; 111a Kievskaya ul., Tomsk, Tomskaya oblast', 634012, Russian Federation

² Siberian State Medical University; 2 Moskovskiy trakt, Tomsk, Tomskaya oblast', 634050, Russian Federation

³ Institute of Monitoring of Climatic and Ecological Systems of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 10/3 Akademicheskii proezd, Tomsk, Tomskaya oblast', 634055, Russian Federation

⁴ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation