

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСМИОКАРДИАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ В СОЧЕТАНИИ С АОРТОКОРОНАРНЫМ ШУНТИРОВАНИЕМ

А.М. Чернявский, П.М. Ларионов, И.Н. Терехов, А.Н. Федоренко, В.Ю. Бондарь,
А.М. Караськов, М.А. Чернявский

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина Росздрава»

Представлены результаты применения трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР) с использованием полупроводникового лазера «ИРЭ-Полус-1,56 мкм» в сочетании с операциями аортокоронарного шунтирования (АКШ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с диффузным и/или дистальным поражением коронарного русла. Обсуждается алгоритм обследования пациентов при подготовке к операции. Приведена оценка эффективности лазерного излучения на тканевую перфузию ишемизированного миокарда по данным планарной сцинтиграфии. Анализируется перфузия миокарда в различные сроки после сочетанных операций, с обсуждением закономерности динамики миокардиального кровотока сегментов с ТМЛР и смежных сегментов. Результаты исследования свидетельствуют об эффективности не прямой реваскуляризации миокарда, индуцированной воздействием лазерного излучения.

По данным ВОЗ, сердечно-сосудистая патология занимает лидирующее положение в структуре летальности и заболеваемости практически во всех странах мира, в зависимости от уровня жизни, урбанизации, других социальных и этнических факторов. Ведущее место в группе нозологических форм, определяющих эту группу заболеваний, безусловно, занимает ИБС, которая определяется структурной перестройкой сосудистого русла, а именно стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий (КА), что может реализовываться в инфаркт миокарда (ИМ), аритмии, внезапную смерть или хроническую ишемию миокарда. Аортокоронарное шунтирование стало общепризнанным методом лечения тяжелых форм ИБС. Однако с накоплением хирургического опыта лечения оказалось, что приблизительно в 25–30% случаев калибр одного или нескольких коронарных сосудов недостаточен для эффективного шунтирования и/или КА имеют диффузное поражение сосудов на всем протяжении, что не позволяет их адекватно шунтировать [2]. Таким образом, с увеличением количества хирургических вмешательств выявляется группа больных ИБС, для которых выбор традиционных методов прямой реваскуляризации ограничен [1]. Именно это становится предпосылкой к развитию альтернативных методов реваскуляризации миокарда.

С 1986 г., с первого успешного использования ТМЛР во многих клиниках, началось развитие этого метода как изолированной процедуры, так и в сочетании с АКШ [11, 12]. При этом использовались различные типы лазерных

установок. Так, О. Frazier с коллегами сообщает о результатах применения CO₂-лазера с данными позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), согласно которым через 6 мес. после операции отмечается улучшение перфузии на 14%, что подтверждалось и через 12 мес. [7]. Приводятся и результаты лечения 268 пациентов с использованием CO₂-лазера, из них 140 пациентов перенесли только ТМЛР и 128 пациентов – ТМЛР и АКШ [16]. Подобно предшествующим исследованиям, обе группы продемонстрировали значительное уменьшение функционального класса (ФК) стенокардии, причем группа с сочетанной операцией ТМЛР+АКШ имела лучшие результаты, что обусловлено более полной реваскуляризацией [16]. В подобном исследовании К. Allen с коллегами проанализировал данные 275 пациентов с IV ФК стенокардии, получив улучшение ФК и показателей качества жизни [5].

Относительно недавно, в 1998 г., применили Holmium:YAG лазер. После выполнения ТМЛР с последующим анализом через 10 мес. не было обнаружено улучшения перфузии миокарда, однако ФК стенокардии был значительно ниже, а толерантность к физической нагрузке выше. Через 12 мес. результаты были аналогичны, при этом отмечалось отчетливое уменьшение ФК стенокардии [10].

Опыт клинического использования ТМЛР свидетельствует о несомненной эффективности этого метода и в первую очередь характеризуется отчетливым уменьшением ФК стенокардии и улучшением качества жизни, а также низкими показателями осложнений и леталь-

ности [13]. Клинические и морфологические данные, полученные к настоящему времени, показали, что для процедуры ТМЛР могут использоваться разные лазерные источники, причем разнообразие применяемых типов лазерного излучения и механизмов стимулирования тканевого неоангиогенеза до сих пор имеет разноречивые суждения, что не позволяет прийти к единому мнению о механизме клинического эффекта лазерной реваскуляризации [10, 11, 16].

Таким образом, поиск новых возможностей и других спектров лазерного излучения привел нас к клиническому исследованию эффективности полупроводникового лазера ЛС-1,56 мкм «ИРЭ-Полус». Цель нашего исследования – изучение эффективности сочетания АКШ и ТМЛР миокарда у больных ИБС с диффузным и/или дистальным поражением КА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

После выполнения серии экспериментальных исследований и получения объективных данных о безопасности и эффективности ТМЛР с использованием полупроводникового лазера «ИРЭ-Полус-1,56 мкм» в нашей клинике выполнено 74 сочетанные операции (АКШ и ТМЛР) у больных с диффузным поражением коронарного русла.

Из всех оперированных пациентов 81% больных был с постинфарктным кардиосклерозом, причем 8 пациентов перенесли 2 инфаркта и 8 больных – 3 инфаркта миокарда, подтвержденных клинико-инструментальными методами исследования. Все пациенты были отнесены к II–III ФК стенокардии по CCS. Всем пациентам выполнялось стандартное предоперационное обследование, включающее в себя: электрокардиографию, эхокардиографию с анализом сегментарной сократимости миокарда, селективную коронарографию.

Основным критерием отбора пациентов на операцию ТМЛР была невозможность выполнения АКШ в связи с диффузным поражением КА (34%), поражением дистального русла (28%) или наличием мелких, нешунтабельных артерий (38%).

По данным коронарографии, выявлено трехсосудистое поражение коронарного русла у 81% больных, двухсосудистое поражение у 19% больных, при этом диффузное и/или дистальное поражение распределялось таким образом: огибающая артерия (ОА) – 75,8%, правая коронарная артерия (ПКА) – 62%, передняя нисходящая артерия (ПНА) – 6,9%.

После выявления степени анатомического поражения КА по данным селективной коронарографии и определения хирургической тактики пациентам, планируемым на ТМЛР, также выполнялась перфузионная томосцинтиграфия миокарда, синхронизированная с ЭКГ с целью определения в области планируемой лазерной реваскуляризации жизнеспособного (гибернированного) миокарда. Двухдневный протокол исследования перфузионной томосцинтиграфии миокарда включал исследование перфузии миокарда в покое и при нагрузке. Нагрузка выполнялась с помощью аденозинового теста: 140 мкг/кг массы в 1 минуту. При исследовании применялся индикатор ^{99m}Tc -Myoview (Тетрофосмин пр-ва «Amersham Health»). Анализ перфузии и функции миокарда осуществляли визуально на томографических миокардиальных срезах и полуколичественно на сегментарных полярных диаграммах.

Все сочетанные операции проводили в условиях искусственного кровообращения. Первым этапом выполнялось шунтирование всех артерий, анатомия русла которых позволяла выполнить прямую реваскуляризацию. Затем выполнялась прицельная дозированная ТМЛР, из расчета 1 канал на 1 см², с мощностью излучения 8 Вт, световодом 0,4 мм. Лазером создавали трансмиокардиальные каналы в направлении от эпикарда к эндокарду. Число отверстий в миокарде определялось размером зоны, требующей реваскуляризации. ТМЛР выполнялась в сегментах с диффузным поражением коронарного русла: бассейн ОА в 87% случаев, бассейн ПКА в 76%, бассейн ПНА подвергался ТМЛР в 24% случаев. Причем лазерная реваскуляризация осуществлялась и в бассейне шунтируемых артерий, если имело место поражение их дистального русла, особенно после эндартерэктомии, которая применялась у 34 пациентов (46%), из них эндартерэктомия из двух КА – у 10 больных (13,5%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все проведенные хирургические вмешательства не сопровождались нарушениями ритма сердца, признаками левожелудочковой недостаточности и периоперационного ИМ. Также не было случаев повторных операций в ближайшем послеоперационном периоде, обусловленных кровотечением из зон лазерных перфораций.

Среднее количество лазерных каналов составило: область кровоснабжения ОА – 19,5±5,3,

область кровоснабжения ПКА – $14,7 \pm 4,1$, область кровоснабжения ПНА – $11,5 \pm 3,25$.

По данным биохимических методов исследования, в ближайшем послеоперационном периоде у всех больных отмечалось незначительное повышение специфических маркеров повреждения миокарда, с нормализацией средних показателей к 5–7-м суткам.

Анализ перфузии миокарда по данным сцинтиграфии при ТМЛР

Исследование перфузии миокарда с аденозиновым тестом выявляет стресс-индуцируемые дефекты перфузии миокарда, что определяет степень обратимости ишемии миокарда.

После операции в динамике, по данным сцинтиграфии миокарда, отмечено достоверное улучшение тканевого кровотока в сегментах с гибернированным миокардом с уменьшением зон гипоперфузии (табл.). Однако в ближайшем послеоперационном периоде (2 нед.) выявлено незначительное улучшение миокардиальной перфузии в сегментах, где проводилась ТМЛР, что может свидетельствовать о замедлении восстановления гибернированного миокарда, а также возможного «оглушения» миокарда после ишемии и реперфузии. При повторном обследовании через 3, 6, 12 мес. в зонах, где выполнялась ТМЛР, продолжалось увеличение активности накопления радиофармпрепарата, что свидетельствует об эффективности лазерного воздействия, которое стимулирует развитие неоангиогенеза в отдаленном периоде.

В результате проведенного лечения при наблюдении за годовой период у больных снизился ФК стенокардии в среднем с $2,6 \pm 0,11$ до $0,8 \pm 0,24$ ст.

Эффективность сочетанной операции доказывается на клиническом примере: пациент М. 53 лет, с диагнозом: ИБС, СН III ФК, анатомия коронарного русла которого не позволяла вы-

полнить прямую реваскуляризацию всех пораженных артерий (рис. 1).

По данным ЭхоКГ: фракция выброса ЛЖ 52%, нарушений локальной сократимости сегментов не выявлено. По данным выполненной перфузионной томосцинтиграфии миокарда, выявлены выраженные дефекты перфузии миокарда ЛЖ по задне-нижней (средний и базальный сегменты) и боковой (средний сегмент) стенкам, а также очаговые изменения миокарда по передней стенке. Суммарный дефект перфузии составил 30% (рис. 2). Выполнено маммарокоронарное шунтирование ПНА и ТМЛР в бассейне ПКА и ОА (16 и 14 каналов соответственно). При обследовании в динамике отмечается улучшение перфузии миокарда в зонах ТМЛР; полное восстановление перфузии миокарда через 18 мес. после операции (рис. 3). Возрастающие фракции выброса в течение 1 года до 71%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение морфофункциональных изменений миокарда, организация его микроциркуляторного русла и проницаемости гематотканевого барьера при ишемии и её коррекции различными методами реваскуляризации является одной из актуальных проблем современной кардиохирургии и морфологии [3]. Вопросам реваскуляризации миокарда, механизмам и эффективности ангиогенеза в стенке сердца при медикаментозном и хирургическом лечении ишемических изменений посвящено большое количество научных исследований [1, 5]. На сегодняшний день в литературе имеются сведения о морфофункциональном состоянии кардиомиоцитов и кровеносных сосудов при воздействии на ишемизированный миокард лазера, механической пункции и химических агентов [6]. Несомненно, что диффузное поражение коронарного русла относится к неудовлетворительным прогно-

Динамика дефектов перфузии миокарда у больных, подвергшихся ТМЛР

Сроки	Суммарный дефект перфузии миокарда	Дефект перфузии сегментов, где выполнялась ТМЛР
До операции	$20,6 \pm 4,2$	$10,6 \pm 5,8$
После операции		
2 нед.	$18,3 \pm 4,8$	$9,8 \pm 5,3$
3 мес.	$11,8 \pm 2,7^*$	$7,3 \pm 3,1^*$
6 мес.	$9,0 \pm 2,9^{**}$	$5,2 \pm 2,8^{**}$
12 мес.	$7,6 \pm 2,2^{**}$	$4,3 \pm 2,2^{**}$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ достоверность различий в группе

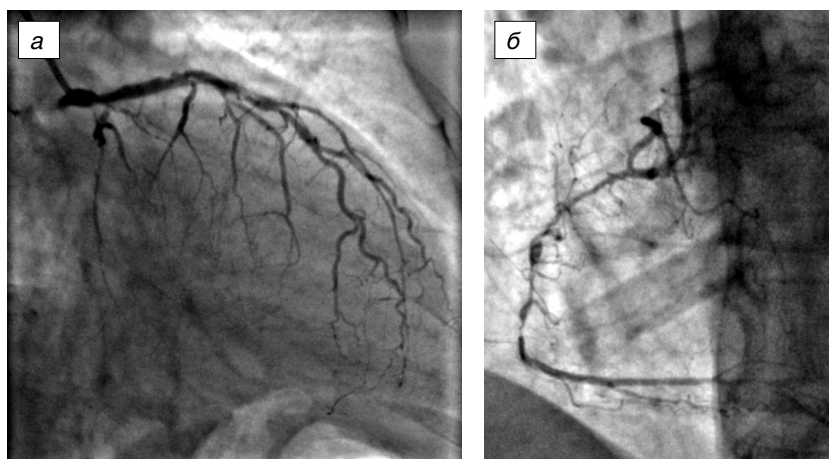


Рис. 1. Коронарография пациента М., 53 лет: *а* – дистальное поражение ОА, с вовлечением ветвей 2-го порядка, субтотальный стеноз проксимального сегмента ПНА; *б* – окклюзия и диффузное поражение ПКА и ее ветвей.

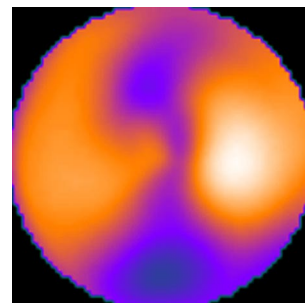


Рис. 2. Дефект перфузии миокарда составляет 30% перед операцией.

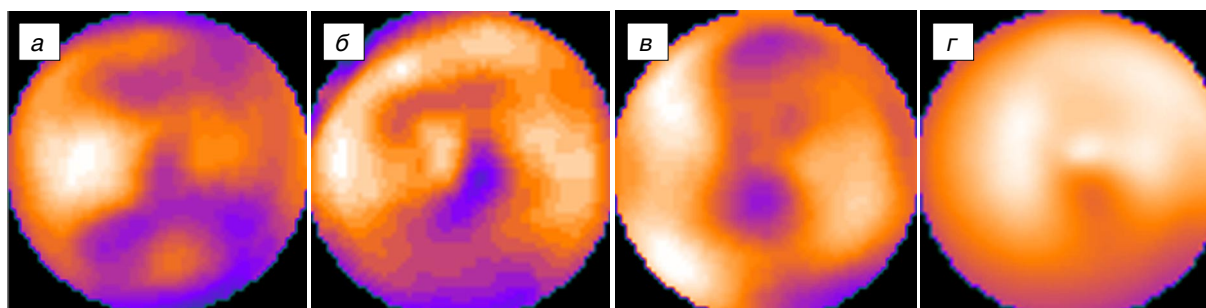


Рис. 3. Увеличение перфузии после операции через: *а* – 3 мес. на 9%; *б* – 6 мес. на 17%; *в* – 12 мес. на 21,5%; *г* – 18 мес. на 28%.

стическим факторам ближайших и отдаленных результатов операции АКШ. Развитие диффузного кардиосклероза, с прогрессированием ишемической кардиомиопатии, замещением миокарда соединительной тканью снижает работу окружающего миокарда, приводя к застойной сердечной недостаточности. При снижении резервов миокарда становится сомнительной и эффективность влияния хирургической коррекции на отдаленные результаты. Проблема адекватного лечения хронической сердечной недостаточности крайне важна и не ограничивается своевременным назначением лекарственных препаратов. Также необходимо отметить, что изолированная ТМЛР не в состоянии обеспечить полную реваскуляризацию миокарда. С другой стороны, неполная реваскуляризация при АКШ может стать причиной грозных осложнений ИБС в послеоперационном периоде. Наличие пораженных и нешунтированных артерий оказывает существенное воздействие на летальность, возврат стенокардии, развитие ИМ и приводит к необходимости повторной АКШ в отдаленном периоде.

В настоящее время существует несколько типов лазеров, которые с успехом используются для ТМЛР. Food and Drug Administration (FDA) одобрила CO₂-лазерную систему на основе проведенных во всем мире 14 000 операций с использованием этого типа лазера; теперь внимание обращено на начало применения Holmium:YAG лазерной системы [10]. Ее эффективность оценивается рандомизированными исследованиями «BELIEF2» в нескольких странах, выполнено уже более 2 000 процедур ТМЛР во всем мире, к настоящему времени ожидается одобрение FDA. Также в 2003 г. FDA одобрена и Excimer лазерная система для лазерной транслюминальной ангиопластики. Следует отметить, что «горячие» лазеры (CO₂-лазер) помимо высокого термического повреждения имеют и больший тромбогенный эффект, в отличие от лазеров с малой длиной волны [15].

Отсутствие единой трактовки механизма действия лазеров на миокард сказывается на разрозненности подходов в различных медицинских центрах к обследованию и лечению больных. Многие моменты начиная с показа-

ний и противопоказаний к этой операции, послеоперационной оценки эффективности, объема выполнения лазерной абляции с учетом степени термического повреждения миокарда не определены достаточно четко.

В связи с этим представляют интерес данные клинического использования полупроводникового лазера в сочетании с АКШ, полученные в нашей клинике. Длина волны излучения данного лазера (1,56 мкм) обладает пониженным поглощением в оксигемоглобине, что исключает повреждение подлежащих структур при пенетрации миокарда и не создает газовой эмболизации в полости левого желудочка.

В предоперационном обследовании перед альтернативной реваскуляризацией решающим фактором является наличие жизнеспособного миокарда, знание объема которого позволяет добиться наибольшей реваскуляризации с минимальным термическим повреждением сердечной мышцы, что благоприятно сказывается в послеоперационном периоде, особенно у пациентов с низкой фракцией выброса. Существует несколько методов выявления степени ишемии и объема гибернированного миокарда. Использование разных методик оценки региональной перфузии и функции часто способствует субъективности заключений, что обусловлено различной специфичностью и чувствительностью методов.

Выполнение перфузионной сцинтиграфии миокарда, синхронизированной с ЭКГ, позволяет детально оценить не только распределение перфузии миокарда отдельно в систолу и диастолу, но и систолическое утолщение, а также региональную фракцию выброса с количественной оценкой этих параметров по регионам ЛЖ. Чувствительность этого метода составляет 90%, а специфичность – 92% [14]. Причем изображение перфузии в покое является маркером жизнеспособности миокарда, выживаемости и качества жизни, а преходящие при функциональном тесте обратимые нарушения функции и обратимые дефекты перфузии точно указывают на восстановление региональной функции миокарда после его реваскуляризации, в отличие от необратимых нарушений [8].

Таким образом, применяемый нами алгоритм обследования пациентов: эхокардиография, коронарография, двухэтапная перфузионная сцинтиграфия (покой, нагрузка) – позволяет достоверно определить объем и степень жизнеспособности миокарда. Это позволяет выполнять вмешательство прицельно, со снижением

до минимума травматичности операции и максимальной эффективностью вмешательства.

Все сочетанные хирургические вмешательства не сопровождались нарушениями ритма сердца и признаками периоперационного ИМ. Также не было случаев повторных операций в ближайшем послеоперационном периоде, обусловленных кровотечением из зон лазерных перфораций. По данным биохимических методов исследования, в ближайшем послеоперационном периоде у всех больных анализируемой группы отмечалось незначительное повышение специфических маркеров повреждения миокарда, с нормализацией средних показателей в среднем к 5–7-м суткам.

Субъективное состояние больных улучшается практически сразу после операции, уже при выписке. А через 3 мес. отмечается снижение стенокардии напряжения с $2,6 \pm 0,11$ до $0,8 \pm 0,24$ ФК (по CCS). При динамическом наблюдении в течение 1 года возвратной стенокардии не зарегистрировано ни у одного пациента.

По данным сцинтиграфии миокарда после операции, в ближайшем послеоперационном периоде (14 дней) выявлено незначительное улучшение миокардиальной перфузии в сегментах с ТМЛР. Большим количеством исследований доказано, что существует период времени после реваскуляризации, когда гистологические изменения при гибернации могут замедляться и восстановление перфузии миокарда происходит к 6–12 мес. [9]. Также и у больных ишемической кардиопатией восстановление региональной функции реваскуляризированного миокарда может продолжаться месяцы и даже годы [4]. Не исключается и «оглушение» миокарда во время реперфузии и последствий искусственного кровообращения с послеоперационным отеком.

При повторном обследовании, в динамике через 3 мес. отмечено достоверное улучшение тканевого кровотока в сегментах с гибернированным миокардом с уменьшением зон гипоперфузии. Однако через 6 и 12 мес. уже отмечается стабильность перфузии шунтированных сегментов, а в зонах с ТМЛР продолжается улучшение миокардиального кровотока, что свидетельствует об эффективности лазерной абляции, которая стимулирует развитие неогенеза в отдаленном периоде (до 1 года).

ВЫВОДЫ

1. Описанная методика обследования пациентов в предоперационном периоде с использо-

ванием данных перфузионной сцинтиграфии позволяет достоверно установить объем и степень жизнеспособности миокарда, тем самым определяя показания к операции ТМЛР в бассейнах КА с несунтабельным дистальным руслом.

2. Наш опыт клинического использования полупроводникового лазера показывает его безопасность и клиническую эффективность как метода лечения больных ИБС при диффузном поражении КА с минимальным повреждением миокарда, отсутствием осложнений (нарушений ритма сердца, послеоперационных кровотечений).

3. Эффективность операции определяется достоверным улучшением перфузии миокарда начиная с 3-го месяца после операции и продолжается в отдаленном периоде (до 1 года), свидетельствуя о продолжении неоангиогенеза, что несомненно скажется на долгосрочном прогнозе реабилитации больных.

4. Сочетанные операции АКШ и ТМЛР позволяют выполнить более полную реваскуляризацию у значительной группы тяжелых пациентов с диффузным или дистальным поражением коронарного русла и улучшить состояние пациентов на длительный период и повысить качество жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А. Минимально инвазивная хирургия сердца. М.: Медицина, 1998. С. 92.
2. Бураковский В.И. Первые шаги. Записки кардиохирурга. М.: Медицина, 1988. С. 34.
3. Непомнящих Л.М., Семенов Д.Е. // Бюл. экпер. биол. 2000. Т. 130. № 9. С. 336–341.
4. Шумаков В.И., Остроумов Е.Н., Гуреев С.И. и др. // Кардиология. 1999. № 2. С. 17–21.
5. Allen K., Delrossi A., Realyvasquez F. et al. // *Circulation*. 1998. V. 98. Suppl. 1. P. 217.
6. Chu V.F., Giaid A., Kuang J. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 1999. V. 68. P. 301–308.
7. Frazier O., Cooley D., Kadipasaoglu K. et al. // *Circulation*. 1995. V. 92. Suppl. II. P. 58–65.
8. Kitsiou A.N., Srinivasan G. et al. // *Circulation*. 1998. V. 98. P. 501–508.
9. Kloner R.A., Bolli R., Marban E. et al. // *Circulation*. 1998. V. 97. P. 1848–1867.
10. Milano A., Pratali S., Tartarini G. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 1998. V. 65. P. 700–704.
11. Mirhoseini M., Cayton M., Shelgikar S., Fisher J. // *Lasers. Surg. Med.* 1986. V. 6. P. 459–461.
12. Okada M., Ikuta H., Shimizu O. et al. // *Kobe. J. Med. Sci.* 1986. V. 32. P. 151–161.
13. Owen A.R., Stables R.H. // *Int. J. Cardiol.* 2000. V. 72. P. 215–220.
14. Puc M.M., Levin S., Tran H.S. et al. // *J. Invest. Surg.* 2000. V. 13. P. 12–27.
15. Taillefer R., DePuey E.G., Udelson J.E. et al. // *JACC*. 1997. V. 29. P. 69–77.
16. Topaz O., Minisi A.J., Bernardo N. *Excimer laser effects on platelet aggregation kinetics // Lasers in Medicine and Surgery*. 2000. Suppl. 12:10.
17. Vincent J., Bardos P., Kruse J., Maass D. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997. V. 11. P. 888–894.