

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И СТЕПЕНИ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ТРАНСМИОКАРДИАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Б.Н. Козлов, В.М. Шипулин, Н.В. Коровин, Д.Б. Андреев*, С.Л. Андреев, Е.Н. Павлюкова

НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН
* ГУЗ «ПМКБ № 1», Владивосток

По данным анализа результатов 24 операций, показано, что выполнение трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР) с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм и мощностью 10 Вт оказывает несущественное влияние на степень периоперационного повреждения миокарда как изолированно, так и в сочетании с аортокоронарным шунтированием (АКШ). Применение операции ТМЛР при помощи низкоэнергетического лазера расширяет спектр лазерных установок для хирургического лечения ИБС, позволяет осуществлять эффективную хирургическую помощь пациентам с ИБС, у которых медикаментозная терапия не имеет достаточного действия, а выполнение прямой реваскуляризации не представляется возможным.

Несмотря на значительный прогресс методов хирургического лечения при ИБС, таких как аортокоронарное шунтирование (АКШ) и транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием, имеется значительное число больных, у которых применение технологий прямой реваскуляризации миокарда одного или нескольких артериальных бассейнов не представляется возможным. В эту группу входят пациенты с диффузным или дистальным коронаросклерозом, с коронарными артериями малого диаметра, при наличии в области операции жизнеспособного миокарда. Доля таких больных, по данным ведущих кардиохирургических центров, достигает 13% [2, 13]. Альтернативой в таких случаях могут служить методы непрямого реваскуляризации миокарда, одним из которых является трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация.

В настоящий момент в мире накоплен значительный опыт проведения операций ТМЛР. Как непосредственные, так и отдаленные результаты показали небольшое число осложнений, существенное снижение функционального класса стенокардии, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение качества жизни [2, 10, 12, 13].

На сегодняшний день для ТМЛР используются газовые CO₂-лазеры, твердотельные лазеры на алюмоиттриевом гранате с неодимом Nd-YAG, эрбием и гольмием, а также низко-

энергетические полупроводниковые лазеры [4]. Несмотря на имеющиеся достоинства и недостатки каждого типа лазеров, все их объединяет механизм воздействия на миокард – высокоэнергетический импульс, позволяющий создать трансмиокардиальный канал. Однако до сих пор нет единого мнения о степени повреждающего эффекта лазерного воздействия на миокард при реваскуляризации сердца. В связи с этим целью представленного исследования стала оценка степени повреждения миокарда лазерным воздействием при выполнении сочетанного АКШ и ТМЛР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнено на основании клинического анализа и оценки результатов лечения 24 пациентов с ИБС, находившихся в клиниках НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН в период с 2003 по 2005 г.

Параметры	Кол-во пациентов
Возраст, годы	51,82±5,79
Стенокардия напряжения, ФК (Канадская классификация)	
I	—
II	2 (8,3%)

III	19 (79,2%)
IV	3 (12,5%)
Толерантность к физической нагрузке, Вт	
50–100	2 (8,3%)
25–50	11 (45,8%)
менее 25	11 (45,8%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	
1	16 (66,7%)
2	6 (25%)
3	2 (8,3%)
Сердечная недостаточность, ФК (по NYHA)	
I	8 (33,3%)
II	16 (66,7%)
Фракция выброса ЛЖ, %	45,2±11,4
Гипертоническая болезнь	20 (83,3%)
Сахарный диабет	8 (33,3%)
Атеросклероз артерий	
нижних конечностей	7 (29,2%)
головного мозга	6 (25%)

Всем пациентам, кроме общеклинических методов исследований, проведены: тест толерантности к физической нагрузке; коронаровентрикулография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ¹⁹⁹таллием для оценки перфузии сердечной мышцы, комплексное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), включая тканевое доплеровское изображение миокарда на ультразвуковой системе VIVID7 (expert) при помощи ECHOPAC PC (версия 1.0X), включая режимы TVI, Strain, Strain rate. У большинства больных течение ИБС было осложнено перенесенным одним или более инфарктом миокарда (ИМ) и манифестирующими признаками коронарной недостаточности. Средний возраст 24 пациентов (22 мужчины и 2 женщины) составил 51,82±5,79 года. Эффективная фракция выброса составляла 45,2±11,4%; зоны гипоперфузии миокарда, не входящие в бассейн шунтируемых артерий, по данным ЭхоКГ и сцинтиграфии, располагались преимущественно в задней и боковой стенках ЛЖ.

Выполнено 24 операции ТМЛР: в том числе 1 – в сочетании с резекцией аневризмы левого желудочка (ЛЖ) и АКШ, 3 – изолированные операции ТЛРМ, 20 – в сочетании с АКШ.

В зоне гибернирующего миокарда ЛЖ сердца проделывались 30–80 (в среднем 52,0±3,4) лазерных каналов (2–3 на 1 см²) с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм и мощностью 10 Вт, разработанного НТО «ИРЭ-Полюс» (Фрязино). Каналы создавались непосредственно световодом в рабочем состоянии лазера на глубину, заданную хирургом путем дозированного выдвигания конца световода из специального держателя.

Аортокоронарное шунтирование осуществляли через срединную стернотомию, в условиях искусственного кровообращения (ИК) и кровяной холодовой кардиopleгии. Шунтировались коронарные артерии с гемодинамически значимыми стенозами, диаметром не менее 1,5 мм и удовлетворительным дистальным руслом. Передняя нисходящая артерия реваскуляризовалась маммарокоронарным шунтом. При сопутствующем поражении других коронарных артерий формировались линейные аутовенозные шунты.

В плазме крови больных определяли уровень кардиоспецифичного фермента миокардиального повреждения тропонин I (ТнI) по методике МНИИ медицинской экологии (Москва) и ООО «Хема-Медика» набором реактивов фирмы «Bioscop» (Германия) на этапах: перед началом операции, сразу после реваскуляризации миокарда, через 4, 8, 12, 24, 48 ч и на 7-е сутки после операции.

Статистическую обработку результатов выполняли с применением системы Statistica 5.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Перед операцией исходный уровень ТнI у обсуждаемых больных был близок к нулю. Анализ полученных данных позволил распределить всех пациентов на три группы по степени и обратимости периоперационного повреждения миокарда при ревакуляризирующих операциях.

Первую группу сформировали 18 (75%) пациентов без ишемического повреждения миокарда. Из них трем больным были выполнены изолированные операции ТЛРМ, и 15 человек перенесли лазерную реваскуляризацию в сочетании с АКШ. После операции у них не было выявлено значимого повышения биохимических маркеров повреждения миокарда (табл.).

У пациентов этой группы непосредственно после завершения основного этапа операции уровень ТнI повышался незначительно (0,17 нг/мл), через 8–12 ч после реваскуляризации достигал 0,84 нг/мл, причем его пик приходился

Динамика уровня ТнI при ТМЛР и АКШ в зависимости от степени повреждения миокарда, Ме (25; 75)

Этапы исследования	Группа		
	1	2	3
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)*
После операции			
4 ч	0,42 (0,36; 0,27)	3,56 (1,41; 3,1)*	11,66 (1,48; 3,6)*
8 ч	0,66 (0,42; 1,2)	5,16 (1,58; 3,21)*	14,06 (2,1; 4,1)*
12 ч	0,84 (0,35; 0,97)	3,06 (2,15; 4,1)*	16,60 (1,56; 3,6)*
24 ч	0,50 (0,25; 0,90)	2,08 (1,2; 2,9)*	12,83 (1,2; 2,91)*
48 ч	0,29 (0,16; 0,52)	0,95 (0,49; 1,4)	10,95 (0,44; 1,46)*
7-е сутки	0,06 (0,04; 0,13)	0,07 (0,16; 0,2)	6,48 (0,14; 0,2)*

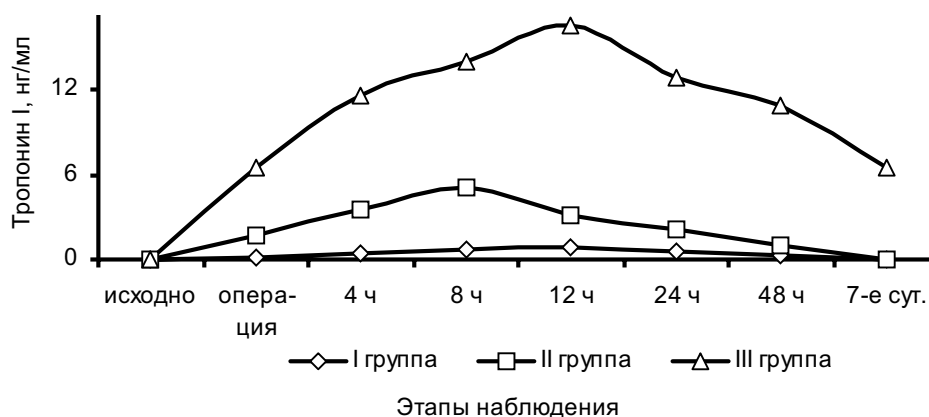
$p < 0,05$

именно на эти точки, а через 12 ч после операции начинал снижаться. Затем, к 24-му часу наблюдения, отмечалось уменьшение концентрации ТнI до 0,50 нг/мл, а через двое суток регистрировался на уровне 0,29 нг/мл. К 7-м суткам наблюдения концентрация этого биохимического маркера ишемического повреждения миокарда в крови возвращалась к исходным значениям (0,06 нг/мл) (рисунок). Электрокардиографических изменений и гемодинамических нарушений среди больных данной группы не было зарегистрировано.

Ко II группе были отнесены четыре (16,7%) пациента, у которых в раннем послеоперационном периоде отмечались обратимые кратковременные ишемические изменения миокарда (табл.). Из них трем больным ТМЛР дополняла АКШ, и у одного пациента сочеталась с резекцией аневризмы ЛЖ. Пиковые значения ТнI были зарегистрированы через 8 ч после шунтирования – 5,16 нг/мл. Необходимо отметить, что среди пациентов этой подгруппы в период 4–12 ч после операции отмечался подъем уровня ТнI выше 3 нг/мл. Однако динамика уровня ТнI соответствовала графику первой группы (рис.), а к 7-м суткам наблюдения концентрация ТнI снизилась до исходных значений. Кроме того, у пациентов этой группы в первые часы после операции на ЭКГ отмечались преходящие изменения сегмента ST и гемодинамическая потребность в инотропной поддержке. Через сутки ЭКГ не отличалась от дооперационной, а дозы инотропных препаратов были уменьшены до ренальных.

Третью группу составили 2 (8,3%) пациента, у которых был зарегистрирован периоперационный ИМ. У обоих пациентов ТМЛР сочеталась с АКШ. Уровень ТнI и его динамика значительно отличались от показателей двух предыдущих групп (табл.). Уровень ТнI у них превышал 11 нг/мл уже в первые 4 ч после операции и достигал к 8-му ч наблюдения максимальных значений 14,06 нг/мл. При этом пик концентрации ТнI наблюдался к 24 ч (16,6 нг/мл) и сохранялся на субмаксимальных значениях 2–3-х суток с тенденцией к снижению только в конце первой недели послеоперационного периода. На 7-е сутки после операции уровень ТнI оставался выше 6 нг/мл. Таким образом, максимальный уровень ТнI превышал средние значения I группы более чем пятикратно, а II группы более чем в 2,5 раза (рис.). На ЭКГ после операции у обоих пациентов этой группы была отмечена стойкая элевация сегмента ST, с последующим формированием Q-зубца на фоне нестабильной гемодинамики и потребности высоких доз катехоламинов.

При анализе клинко-инструментальных результатов у 22 пациентов без периоперационного ИМ в отдаленном послеоперационном периоде было обнаружено повышение толерантности к физической нагрузке с $31,0 \pm 3,4$ до $56,2 \pm 2,5$ Вт, исчезновение или значительное снижение частоты приступов стенокардии. Через 2 недели после оперативного вмешательства отмечалось повышение систолических показателей, в среднем на 27% в базальных и на 37% в средних сегментах.



Динамика тропонина I на этапах исследования в зависимости от степени ишемического повреждения миокарда в группах пациентов.

По данным сцинтиграфии миокарда, в зонах, подвергнутых лазерному воздействию, не было выявлено преходящих дефектов перфузии сердечной мышцы, тогда как до операции значения преходящей гипоперфузии составляли $15,2 \pm 2,2\%$. Величина стабильных дефектов перфузии не изменилась.

При исследовании ультразвуковых кривых Tissue Tracking от стенки ЛЖ в зоне лазерного воздействия выявлено достоверное увеличение амплитуды движения преимущественно верхушечных (с $3,7 \pm 0,34$ мм – до операции до $5,0 \pm 0,22$ мм – после операции) и средних сегментов ЛЖ (с $0,2 \pm 0,04$ мм – до операции до $4,0 \pm 0,34$ мм – после операции). Амплитуда движения базальных сегментов боковой стенки ЛЖ не изменилась.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лазерные технологии уже достаточно давно включены в арсенал реваскуляризирующих миокард оперативных вмешательств, однако продолжается как разработка новых типов лазерных установок, так и исследования обоснованности, безопасности и клинической эффективности трансмиокардиального лазерного воздействия. В частности, до сих пор остается обсуждаемым вопрос о степени повреждения миокарда при ТМЛР.

Ряд авторов отмечает, что при сочетанных операциях ТЛРМ СО₂-лазером и АКШ имеется значимое повышение уровня КФК МВ-фракции, которое связывается с эффектом вапоризации миокарда и большой зоной термического околоканального повреждения, а у 2–8% больных регистрировался периоперационный ИМ, подтвержденный биохимическими маркерами и ЭКГ [5, 9].

Мы наблюдали значимое периоперационное повышение концентрации ТнI в крови только у шести (25%) больных. У четырех (16,7%) из них регистрировались выраженные признаки периоперационной ишемии миокарда, которая, однако, носила непродолжительный, преходящий характер и не реализовалась в ИМ. Уровень ТнI среди этих пациентов был достоверно выше нормальных значений, но после кратковременного пика следовало достоверное снижение к фоновым значениям. У двух (8,3%) пациентов нами был верифицирован ИМ с более чем десятикратным превышением уровня ТнI в крови по сравнению с нормальными периоперационными значениями.

Мы не связываем повышение маркеров повреждения миокарда с проведенной ТМЛР. Нам представляется более обоснованной ишемическая природа повреждения миокарда, сопутствующая операциям в условиях ИК с пережатием аорты в целом и операциям АКШ в частности, так как, несмотря на попытки варьировать компонентами, ни один современный состав кардиоплегии не исключает полностью глобальную или локальную кардиальную ишемию [1]. Частота развития периоперационного ИМ при коронарном шунтировании в условиях ИК составляет, по данным разных авторов, от 1,6 до 8,2% [1, 8, 11]. Подобные же цифры частоты ИМ отмечаются большинством исследователей и после сочетанных операций – АКШ и ТМЛР [3, 12]. Кроме того, транзиторная ишемия миокарда, не сопровождающаяся некрозом кардиомиоцитов, так называемый «stunning», развивается гораздо чаще: от 54 до 66% случаев [6]. Обратимая миокардиальная ишемия может вызвать функциональную дезинтеграцию мембран клетки и последующий выброс цитолитических ферментов без клеточного некроза и нарушения функции.

Тот факт, что у большинства (75%) обсуждаемых нами пациентов концентрация ТнI в раннем послеоперационном периоде не превышала 3 нг/мл, что соответствует нормальным значениям этого маркера при АКШ в условиях ИК [11], свидетельствует о незначительном вкладе ТМЛР в периоперационное повреждение миокарда. Кроме того, по данным С. Brilla и др., соотношение совокупной площади трансмиокардиальных лазерных каналов к площади ЛЖ не сопоставимо мало, чтобы обусловить клинически и биохимически значимое миокардиальное повреждение [7]. Отсутствие достоверного повышения маркеров ишемии миокарда при ТМЛР в сочетании с АКШ отмечали также и другие авторы [12].

Единичные случаи периоперационных ИМ при выполнении изолированных ТМЛР, отмеченные некоторыми исследователями [2], связаны, вероятнее всего, с ранением относительно крупной интрамуральной ветви коронарной артерии при лазерной перфорации миокарда, а не с непосредственным лазерным воздействием на миокард.

Необходимо отметить, что, согласно данным Л.А. Бокерия и др., послеоперационное повышение биохимических маркеров повреждения миокарда может зависеть и от количества выполненных лазерных каналов в стенке сердца, и, если оно превышает 20–30, следует значимое повышение концентрации КФК МВ-фракции и ТнI [3]. Нами выполнялось не менее 30 лазерных каналов в миокарде, однако, как уже отмечалось, в большинстве случаев мы не наблюдали значимого повышения уровня ТнI у больных после операции. По нашему мнению, минимальность влияния ТМЛР на степень периоперационного повреждения миокарда как изолированно, так и в сочетании с АКШ связано с тем, что мы использовали не СО₂-лазеры, а полупроводниковый лазер. СО₂-лазеры работают в постоянном режиме и достаточно высокоэнергетичны, что обуславливает окопканальную деструкцию миофибрилл при формировании лазерного канала [12]. Применение низкоэнергетического лазера с длиной волны 970 нм, на которую приходятся локальные максимумы поглощения биоткани, оказывает значительно меньшее повреждающее действие на сердечную мышцу при равном времени для создания трансмиокардиальной перфорации [4].

По результатам анализа проведенного исследования мы убедились также, что ТМЛР как изолированная процедура, так и в сочетании с АКШ несомненно улучшает клиническое состо-

яние больных, уменьшает зоны гипоперфузии миокарда, увеличивает кинез стенок ЛЖ и, соответственно, систолическую функцию сердца.

ВЫВОДЫ

1. ТМЛР – безопасная процедура, позволяющая осуществлять эффективную хирургическую помощь пациентам с ИБС, у которых медикаментозная терапия не имеет достаточного действия, а выполнение прямой реваскуляризации не представляется возможным.
2. Выполнение ТМЛР с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм и мощностью 10 Вт оказывает незначительное влияние на степень периоперационного повреждения миокарда как изолированно, так и в сочетании с АКШ.
3. Минимальность повреждающего действия на миокарда при применении полупроводникового лазера с длиной волны 970 нм и мощностью 10 Вт не зависит от количества выполненных лазерных каналов в стенке сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акчури Р.С., Марголина А.А., Полесских Ю.С. и др. // *Грудная и сердечно-сосуд. хирургия*. 2001. № 3. С. 27–29.
2. Бокерия Л.А., Беришвили И.И., Сакран А.М. и др. // *Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2004. Т. 5. № 4. С. 37–55.
3. Бокерия Л.А., Беришвили И.И., Сигаев И.Ю. и др. // *Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2004. Т. 5. № 4. С. 76–92.
4. Евдокимов С.В., Евдокимов В.П., Головнева Е.С. и др. // *Бюл. ЛАС «Лазер-Информ»*. 2001. Т. 3. С. 101–102.
5. Agarwal R., Ajit M., Kurian V. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 1999. V. 67. № 2. P. 432–436.
6. Braunwald E., Rutherford J. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986. № 8. P. 1467–1470.
7. Brilla C., Rupp H., Gehrke D., Rybinski L. // *Herz.* 1997. V. 22. № 4. P. 183–189.
8. Dalrymple-Hay M.J., Alzetani A., Aboelnazar S. et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1999. V. 15. № 1. P. 61–66.
9. Diegeler A., Schneider J., Lauer B. et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1998. V. 13. P. 392–397.
10. Fisher P., Khomoto T., DeRosa C. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 1997. V. 64 (2). P. 466–472.
11. Lotto A., Caputo M., Ascione R. et al. // *Eur. J. Cardiothor. Surg.* 1999. V. 16. Suppl. 1. P. 112–116.
12. Mirhoseini M., Shelgikar S., Cayton M. // *Ann. Thorac. Surg.* 1988. V. 45 (4). P. 415–420.
13. Schmid C., Scheld H.H. // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1996. V. 44. № 3. P. 113–117.