

DOI: 10.15825/1995-1191-2016-2-82-90

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ТРАНСМИОКАРДИАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ВВЕДЕНИЕМ МОНОНУКЛЕАРНОЙ ФРАКЦИИ АУТОЛОГИЧНОГО КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

*А.М. Чернявский, А.В. Фомичев, М.А. Чернявский, А.В. Чебан*

Кардиохирургическое отделение аорты и коронарных артерий  
ФГБУЗ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения  
имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ

**Цель.** Клинико-функциональная оценка отдаленных результатов применения метода имплантации мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга (МФАКМ) в лазерные каналы в хирургии ишемической болезни сердца с диффузным и дистальным поражением коронарного русла. **Материалы и методы.** За период 2007–2008 гг. в клинике НИИПК 35 больным ИБС с диффузным и дистальным поражением коронарного русла во время операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) выполнена процедура имплантации МФАКМ в лазерные каналы. Контрольную группу составили 29 больных. Всем пациентам этой группы выполнена только операция прямой реваскуляризации миокарда. В отдаленном периоде из 35 больных первой группы было обследовано 30. Клинико-функциональная оценка эффекта метода выполнялась через 2 недели, 6 месяцев и 6 лет после операции. **Результаты.** Среднее значение ФК (НУНА) в группе непрямо́й реваскуляризации достоверно уменьшилось – с  $2,57 \pm 0,61$  до операции до  $1,77 \pm 0,66$  через 6 месяцев после операции ( $p = 0,043$ ). Через 6 лет ФК (НУНА) достоверно не изменился –  $1,84 \pm 0,42$  ( $p = 0,053$ ). По данным перфузионной сцинтиграфии отмечается небольшое уменьшение стабильного дефекта перфузии (СДП) в ближайшем послеоперационном периоде, более выраженное уменьшение СДП через 6 месяцев после операции. Среднее значение СДП до операции составило  $20,46 \pm 10,75\%$ , через 2 недели после операции –  $19,07 \pm 9,69\%$ , через 6 месяцев –  $15,22 \pm 9,49\%$ . В отдаленном периоде (6 лет) СДП –  $14,8 \pm 8,43\%$  ( $p = 0,047$ ). Сходная динамика отмечается при анализе преходящего дефекта перфузии: исходно –  $30 \pm 2,2\%$ , через 6 месяцев –  $15 \pm 1,3\%$ , в отдаленном периоде –  $20 \pm 6,1\%$  ( $p = 0,047$ ). Среднее значение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) до операции составило  $55 \pm 10,4\%$ , через 2 недели после операции –  $55,7 \pm 9,3\%$ , через 6 месяцев –  $56,7 \pm 10\%$ , через 6 лет –  $54 \pm 12\%$ . Динамика недостоверная ( $p = 0,068$ ). **Заключение.** Метод имплантации МФАКМ в лазерные каналы является безопасным и эффективным способом хирургического лечения при невозможности выполнить прямую реваскуляризацию миокарда. Эффект непрямо́й реваскуляризации формируется в первые 6 месяцев после операции и остается на одном уровне на протяжении 6 лет.

*Ключевые слова:* костно-мозговые стволовые клетки, инфаркт миокарда, трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация, коронарное шунтирование.

**Для корреспонденции:** Фомичев Алексей Вячеславович. Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.  
Тел. (913) 487-2965. E-mail: a\_fomichev@list.ru.

**For correspondence:** Fomichev Alexey Vyacheslavovich. Address: 630055, Novosibirsk, St. Rechkunovskaya, 15.  
Tel. (913) 487-2965. E-mail: a\_fomichev@list.ru.

# LONG-TERM RESULTS OF TRANSMYOCARDIAL LASER REVASCULARIZATION COMBINED WITH IMPLANTATION OF AUTOLOGOUS BONE MARROW MONONUCLEAR FRACTION IN THE TREATMENT OF CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

*A.M. Chernyavsky, A.V. Fomichev, M.A. Chernyavsky, A.V. Cheban*

Federal state institution E.N. Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Circulation Pathology, Novosibirsk, Russian Federation

**Aim.** Clinical and instrumental assessment of long-term results of autologous bone marrow cells (BMC) implantation in laser channels in surgery of ischemic heart disease with diffuse and distal coronary disease. **Materials and Methods.** In the period of 2007–2008 35 CHD patients with diffuse and distal coronary disease underwent BMC implantation in laser channels during coronary artery bypass grafting (CABG). The control group consisted of 29 patients. All patients in this group underwent only direct myocardial revascularization (DMR). In the long-term period we examined only 30 patients of the first group. Clinical and instrumental assessment of the method efficacy was carried out in 2 weeks, 6 months and 6 years after surgery. **Results.** FC (NYHA) mean value in indirect revascularization group significantly decreased from  $2.57 \pm 0.61$  preoperatively to  $1.77 \pm 0.66$  in 6 months after surgery ( $p = 0.043$ ). After 6 years FC (NYHA) was not significantly changed –  $1.84 \pm 0.42$  ( $p = 0.053$ ). Perfusion scintigraphy revealed a slight decrease of stable perfusion defect (SPD) in the immediate postoperative period, a more pronounced reduction of SPD in 6 months after surgery. The average value of SPD before surgery was  $20.46 \pm 10.75\%$ , in 2 weeks after the operation –  $19.07 \pm 9.69\%$ , in 6 months after surgery –  $15.22 \pm 9.49\%$ . In the long-term period (6 years) SPD was  $14.8 \pm 8.43\%$  ( $p = 0.047$ ). A similar pattern was observed in the analysis of transient perfusion defect: baseline –  $30 \pm 2.2\%$ , in 6 months –  $15 \pm 1.3\%$ , in the long term period –  $20 \pm 6.1\%$  ( $p = 0.047$ ). The average value of left ventricular ejection fraction (LVEF) before surgery was  $55 \pm 10.4\%$ , in 2 weeks after the operation –  $55.7 \pm 9.3\%$ , in 6 months –  $56.7 \pm 10\%$ , after 6 years –  $54 \pm 12\%$ . The dynamics is unauthentic ( $p = 0.068$ ). **Conclusion.** BMC implantation in laser channels in addition to CABG is a safe and effective method of surgical treatment in case of CABG inability. The effect of indirect revascularization is formed in the first 6 months after surgery and remains at the same level for 6 years.

*Key words:* bone marrow stem cells, myocardial infarction, transmyocardial laser revascularization, coronary artery bypass grafting.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается наиболее значимой проблемой системы здравоохранения во всем мире. Несмотря на явный прогресс в медикаментозном и хирургическом лечении ИБС, показатели заболеваемости, госпитализации и смертности не уменьшаются [1]. Проблема неполной реваскуляризации миокарда при диффузном, дистальном поражении миокарда, при маленьком диаметре коронарных сосудов (менее 1 мм) до сих пор остается актуальной, так как все методы реваскуляризации, используемые в настоящее время, эффективны при диаметре артерий более 1,5 мм и хорошей проходимости дистального русла.

На современном этапе развития хирургии ИБС большое внимание уделяется развитию альтернативных методов реваскуляризации, в том числе с использованием лазерных и клеточных технологий. Разрабатываются как новые клеточные продукты, так и пути доставки клеточного материала в миокард [1]. Однако на данный момент не существует единого мнения о значимости того или иного метода, об их вкладе в процессы ангио- и васкулогенеза.

Несмотря на множество публикаций об использовании стволовых клеток при лечении ИБС, следует отметить ограниченное количество публикаций об отдаленных результатах непрямо́й реваскуляризации миокарда.

Целью этой работы явилась клинико-функциональная оценка отдаленных результатов применения метода имплантации МФАКМ в лазерные каналы в хирургии ишемической болезни сердца с диффузным и дистальным поражением коронарного русла.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период 2007–2008 гг. в клинике НИИПК 35 больным ИБС с дистальным поражением коронарных артерий во время операции АКШ была выполнена процедура имплантации МАФКМ в лазерные каналы. В качестве контрольной группы взяты 29 пациентов с диффузным и дистальным поражением коронарного русла, которым выполнено изолированное коронарное шунтирование (проблем-

ные артерии не шунтировались). Средний возраст больных составил  $58,5 \pm 7,33$  года; 97,14% больных составили мужчины, преимущественно (60%) в возрасте от 50 до 60 лет.

Диагноз ИБС был поставлен всем больным при поступлении на основании анамнеза, клиники стенокардии напряжения, объективных дополнительных методов обследования. С целью определения функционального класса (ФК) стенокардии использована классификация CCS. Распределение больных по функциональному классу согласно классификации CCS приведено в табл. 1.

Таблица 1

**Распределение больных согласно функциональному классу стенокардии  
Angina functional class (CCS)**

| Функциональный класс       | CCS   |       |
|----------------------------|-------|-------|
|                            | Всего | %     |
| III                        | 45    | 70,31 |
| IV                         | 18    | 28,13 |
| Безболевая ишемия миокарда | 1     | 1,56  |

Как видно из таблицы, в распределении ФК стенокардии согласно классификации CCS большинство больных (70,96%) находились в III ФК.

По данным анамнеза, 52 больных перенесли инфаркт миокарда в разные сроки до операции (81,25% больных), подтвержденный клинико-инструментальными методами исследования. В 21 случае (32,81%) отмечалось 2 и более инфарктов в анамнезе. У 8 пациентов (12,5%) имелась постинфарктная аневризма левого желудочка.

При обследовании у 11 (17,1%) пациентов помимо измененных коронарных артерий имелось атеросклеротическое поражение еще одного сосудистого бассейна, у 1 пациента (1,56%) – признаки мультифокального атеросклероза. У 6 больных (9,37%) отмечено поражение брахиоцефальных артерий, у 1 (1,56%) – синдром Лериша. Кроме этого, из сопутствующей патологии у 55 больных (85,93%) отмечена артериальная гипертензия, у 4 больных (6,25%) – сахарный диабет различной степени тяжести. У 3 больных (4,68%) отмечены нарушения мозгового кровообращения, у 1 – явления дисциркуляторной энцефалопатии. У 3 больных (4,68%) имелась желудочковая экстрасистолия, у одного – суправентрикулярная экстрасистолия и у одного – фибрилляция предсердий.

Показаниями к операции служили: 1) выраженная клиника стенокардии, рефрактерная к антиангинальной терапии; 2) диффузное поражение коронарных артерий, поражение дистального русла или наличие мелких, нешунтабельных КА; 3) наличие в области операции жизнеспособного (гиберни-

рованного) миокарда. Эндартерэктомия из одной коронарной артерии выполнялась у 24 пациентов (37,5%), из 2 коронарных артерий – у 3 больных (4,68%), из 3 артерий – у 2 пациентов (3,12%). При невозможности выполнения АКШ какой-либо артерии в этом бассейне выполнялась только имплантация моноклеарных клеток аутологичного костного мозга в лазерные каналы либо реваскуляризация не выполнялась. Следует отметить, что наиболее часто имело место сочетание нескольких видов поражения коронарных артерий, которые не позволяли выполнить прямую реваскуляризацию миокарда.

Одним из основных условий операции является наличие жизнеспособного миокарда в зоне реваскуляризации [1]. В связи с этим для изучения обратимости изменений в миокарде, а также для оценки эффективности непрямой реваскуляризации у всех больных проанализированы данные планарной сцинтиграфии миокарда с Tc-99.

Состояние миокарда оценивали по 5-балльной шкале: 4 – норма, 3 – ишемия (гибернированный миокард), 2 – мелкоочаговые рубцовые изменения, 1 – рубец, 0 – аневризма.

Основными параметрами явились стабильный дефект перфузии (СДП), переходящий дефект перфузии (ПДП).

Одним из основных инструментальных методов исследования явилась эхокардиография (Эхо-КГ). В рамках этого метода уделялось внимание сократительной функции левого желудочка, наличию или отсутствию нарушений локальной сократимости.

Контрольное обследование пациентов выполнялось в сроки 2 недели, 6 месяцев и 6 лет после операции.

В отдаленном периоде (6 лет после операции) из 35 больных основной группы было обследовано 30. Причиной утери 4 больных явился отказ пациента в связи с отдаленностью регионов проживания. Умер 1 человек, причина смерти – онкология. Контрольная группа в отдаленном периоде была обследована полностью (29 пациентов).

Вследствие небольшого количества наблюдений в выборке для анализа данных применялись непараметрические критерии. Для определения достоверности различий парных сравнений применяли Т-критерий Вилкоксона. При сравнении нескольких зависимых выборок (результат лечения в разные сроки) применялся критерий Friedman ANOVA. Значение  $p \leq 0,05$  считали статистически достоверным.

После вводного наркоза и интубации пациента выполнялся забор аспириата костного мозга посредством пункции задней ости подвздошной кости. Объем получаемого аспириата составлял 50 мл. Аспират забирали в стерильный флакон с гепаринизированным физиологическим раствором в со-

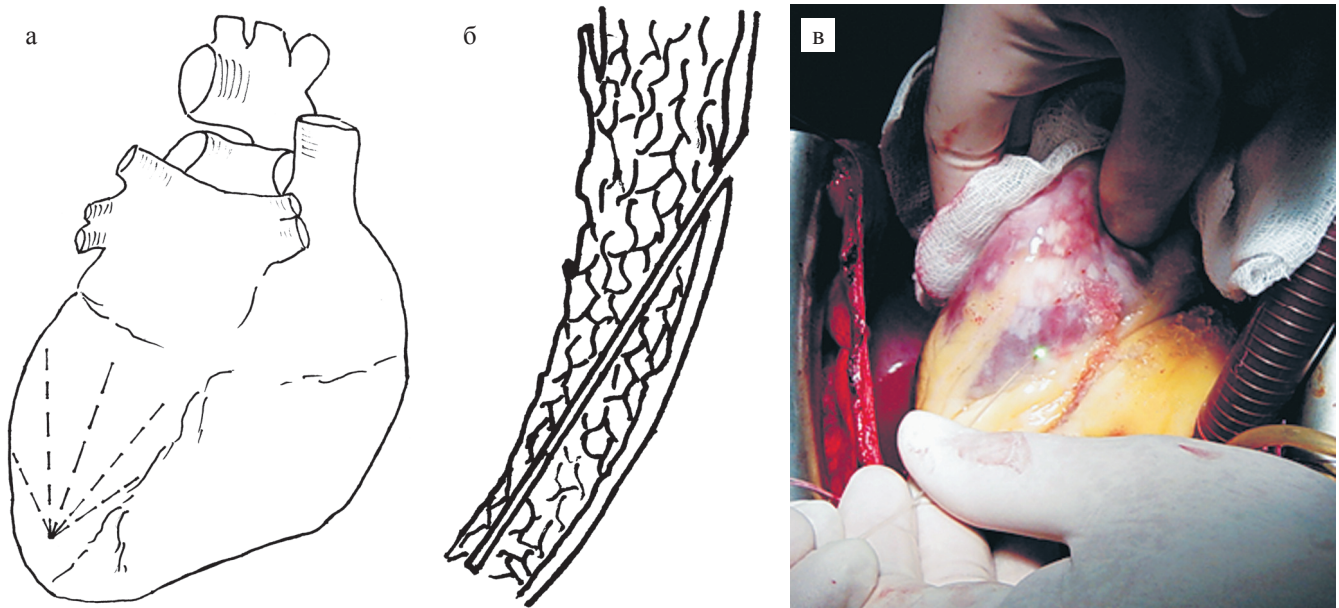


Рис. 1. Процедура формирования лазерных каналов: а – схема расположения лазерных каналов; б – схема слепого интрамиокардиального лазерного канала в стенке левого желудочка; в – процедура формирования лазерных каналов

Fig. 1. The procedure of laser channels creating. а – channel laser arrangement; б – schematic intramyocardial laser blind channel in the wall of the left ventricle; в – the procedure of laser channels creating

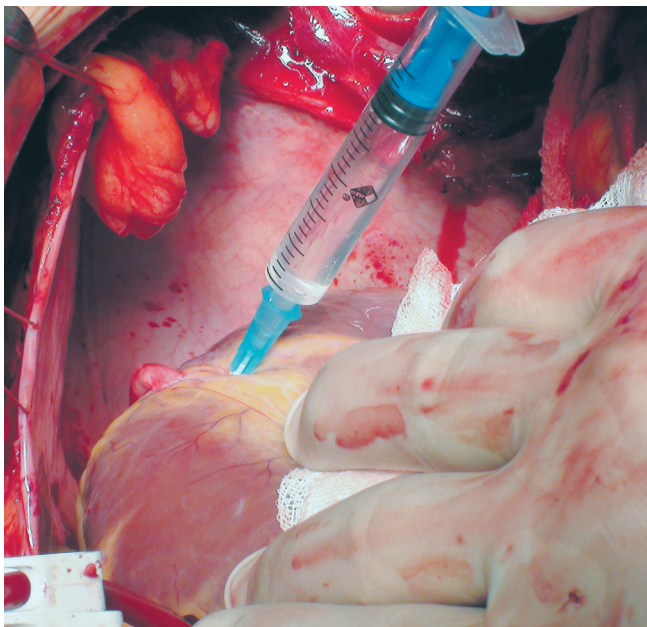


Рис. 2. Имплантация взвеси моноклеарной фракции

Fig. 2. Bone marrow cells implantation

отношении – аспират: физиологический раствор 1 : 3 с конечной концентрацией гепарина 50 единиц в 1 мл. Во время АКШ производилась подготовка МФАКМ, сепарированной на пластике в специализированной лаборатории. Принцип метода выделения клеточного материала был основан на различии в плотности форменных элементов крови. Смесь полисахарида фикола и рентгеноконтрастного ве-

щества изопак или верографин создавала градиент с плотностью, позволяющей при центрифугировании разделить клетки костного мозга на моноклеарную фракцию, в которую входят лимфоциты, субпопуляция моноцитов, бластные гемопоэтические клетки от фракции, содержащей гранулоциты и эритроциты.

После наложения дистальных анастомозов выполнялось формирование 3 радиально расположенных слепых лазерных каналов (рис. 1). Режим лазерного излучения был импульсным, длительность импульса – 20 мс, интервал между импульсами – 20 мс. Мощность излучения – 10 Вт. Длина каналов определялась размером реваскуляризируемой области. Далее с целью создания замкнутой полости на устье каналов накладывался П-образный шов, производилось введение взвеси стволовых клеток, после чего П-образный шов завязывался (рис. 2).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Процедура забора аспирата костного мозга переносилась хорошо, постпункционных кровотечений и гематом выявлено не было.

В послеоперационном периоде не выявлено нарушений сердечного ритма и проводимости. На завершающем этапе операции после прекращения окклюзии аорты у всех пациентов отмечалось самостоятельное восстановление сердечной деятельности.

Все пациенты поступали в клинику с исходно высокой степенью ФК стенокардии III–IV. В первой

группе –  $3,2 \pm 0,09$ , во второй  $3,1 \pm 0,81$ . Через 6 месяцев после операции средние значения ФК снижались до  $1,3 \pm 0,15$  в первой, до  $1,7 \pm 0,01$  во второй группе. В дальнейшем показатели оставались на одном уровне на протяжении 6 лет после операции –  $1,25 \pm 0,05$  в первой группе и  $1,77 \pm 0,03$  в группе контроля.

Изменения ФК сердечной недостаточности (СН) (НУНА) в послеоперационном периоде представлены в табл. 2.

Через 6 месяцев после операции ФК сердечной недостаточности (НУНА) достоверно снижался во всех группах пациентов относительно исходного уровня. В группе с имплантацией МФАКМ в лазерные каналы через 6 месяцев показатели СН достоверно снижались и относительно группы контроля и оставались на таком уровне в течение 6 лет (табл. 2).

Динамика стабильного дефекта перфузии, отражающего необратимые рубцовые изменения миокарда и частично гибернирующего миокарда, выглядит следующим образом. В группе сочетанной реваскуляризации отмечается небольшое уменьшение СДП в ближайшем послеоперационном периоде, более выраженное уменьшение СДП в отдаленном периоде. Среднее значение СДП в основной группе до операции составило  $20,46 \pm 10,75\%$ , через 2 недели после операции –  $19,07 \pm 9,69\%$ , через 6 месяцев –  $15,22 \pm 9,49\%$  (согласно критерию Friedman ANOVA,  $p = 0,00537$ ). В течение последующих 6 лет значение СДП значимо не изменилось: СДП составил  $14,8 \pm 8,43\%$  (рис. 3). Подобная динамика указывает на увеличение микроциркуляторного резерва миокарда, которое наступает в течение первых 6 месяцев (рис. 3). В дальнейшем достоверная динамика отсутствует. В контрольной группе отмечено достоверное снижение СДП через 2 недели после операции за счет АКШ, в дальнейшем показатели остаются на прежнем уровне. Динамика ПДП, определяющего гипоперфузию миокарда, появляющуюся во время нагрузки, имеет похожий характер (рис. 4). Исходно в группе непрямой реваскуляризации среднее значение ПДП составило  $30 \pm 2,2\%$ , через 6 месяцев –  $15 \pm 1,3\%$ , через 6 лет –  $20 \pm 6,1\%$ . В контрольной группе среднее значение ПДП перед операцией составило  $27 \pm 2,8\%$ , через 6 месяцев –  $23 \pm 3,3\%$ , через 6 лет –  $24 \pm 3,8\%$ .

При оценке глобальной сократимости в группе непрямой реваскуляризации выявлено незначительное, но достоверное улучшение ФВ ЛЖ через 6 месяцев после операции, в отдаленном периоде значимой динамики не отмечается. Среднее значение ФВ ЛЖ до операции составило  $55 \pm 10,4\%$ , через 2 недели после операции –  $55,7 \pm 9,3\%$ , через 6 месяцев –  $56,7 \pm 10\%$  (согласно критерию Friedman ANOVA,  $p < 0,00742$ ), в более отдаленном периоде

(через 6 лет) –  $57 \pm 12\%$  (рис. 5). В группе контроля ФВ после операции практически не менялась, оставаясь на прежних значениях в отдаленные сроки, что контрастирует с достоверным увеличением ФВ

Таблица 2

**Показатели динамики средних значений ФК СН (НУНА) в группах пациентов с различными вариантами реваскуляризации FC (НУНА) before and after surgery**

| Группа    | До операции   | После операции  |                 |
|-----------|---------------|-----------------|-----------------|
|           |               | 6 мес.          | 6 лет           |
| I (n 30)  | $3,1 \pm 0,8$ | $1,7 \pm 0,2^*$ | $1,6 \pm 0,2^*$ |
| II (n 29) | $2,9 \pm 0,8$ | $2,1 \pm 0,2^*$ | $2,2 \pm 0,3^*$ |

Примечание. \* – различия достоверны по сравнению с исходным значением внутри группы, \* –  $p < 0,05$ ; • – различия достоверны по сравнению с группой контроля в сопоставимые временные промежутки  $p < 0,05$ .

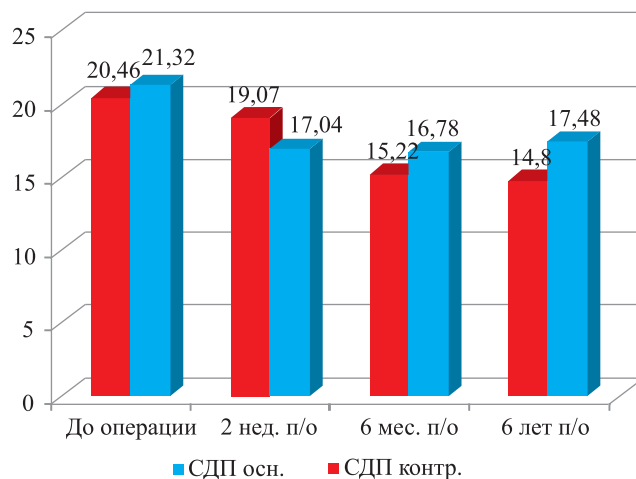


Рис. 3. Динамика стабильного дефекта перфузии (%)

Fig. 3. Dynamics of stable perfusion defects (%)

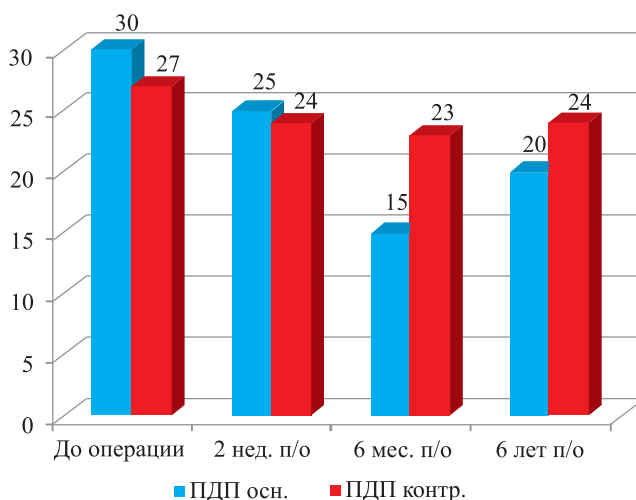


Рис. 4. Динамика преходящего дефекта перфузии (%)

Fig. 4. Dynamics of transient perfusion defects (%)

ЛЖ в первой группе. ФВ ЛЖ до операции –  $53 \pm 5,4\%$ , через 2 недели после операции –  $55,6 \pm 2,2\%$ , через 6 месяцев –  $55,8 \pm 3,3\%$ , через 6 лет после операции –  $54,8 \pm 6,6\%$ .

Среднее значение количества акинетичных сегментов как до операции, так и в ближайшем послеоперационном периоде составило  $2,52 \pm 2,19$ , через 6 месяцев после операции –  $2 \pm 2,13$  (различия внутри группы статистически достоверно,  $p < 0,01$ , согласно критерию Friedman ANOVA), в отдаленном периоде –  $2 \pm 3,32$ , статистически не достоверно. В контрольной группе отмечается достоверное снижение количества акинетичных сегментов в ближайшем послеоперационном периоде, в дальнейшем значения остаются на том же уровне. До операции –  $2,83 \pm 1,89$ , через 6 месяцев после операции –  $2,1 \pm 0,65$ , через 6 лет –  $2,25 \pm 0,19$ .

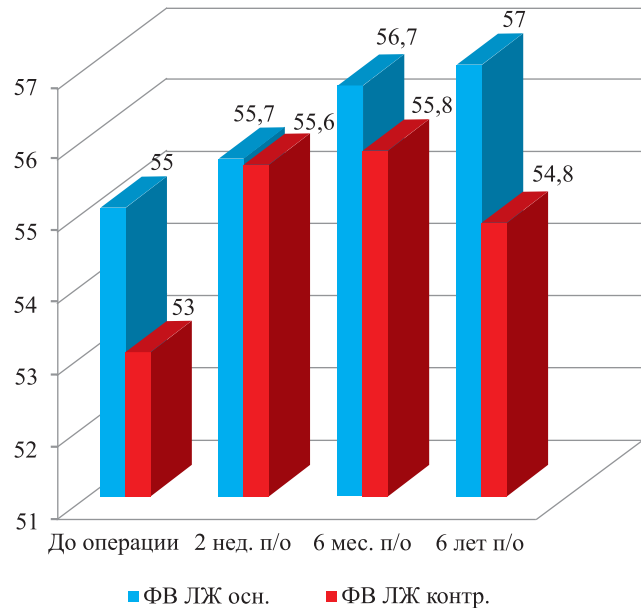


Рис. 5. Динамика фракции выброса левого желудочка (%)

Fig. 5. The dynamics of left ventricular ejection fraction (%)

Среднее значение количества сегментов гипокинеза до операции и в ближайшем послеоперационном периоде в группе непрямого реваскуляризации составило  $0,47 \pm 1,1$ , через 6 месяцев после операции –  $0,97 \pm 2,27$ . Уровень статистической значимости различий внутри группы, согласно критерию Friedman ANOVA:  $p = 0,76$ . Различия недостоверны. При контрольном обследовании через 6 лет достоверной динамики по сравнению с предоперационными данными также не получено –  $0,94 \pm 2,56$ . В контрольной группе достоверной динамики количества гипокинетичных сегментов также не выявлено.

Стоит отметить, что при выполнении контрольных коронарошунтографий в отдаленном периоде в ряде случаев обращает на себя внимание более выраженная сеть коллатералей и перетоков по сравнению с дооперационными данными в области непрямого реваскуляризации (рис. 6, 7).

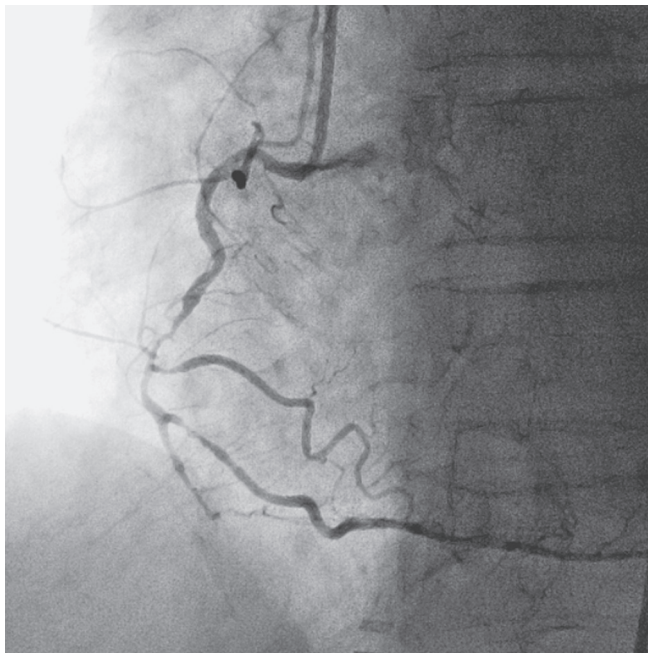


Рис. 6. Коронарография до операции. Пациент Н., 67 лет, 2007 г.

Fig. 6. Coronary angiography before surgery. Patient N., 67, 2007

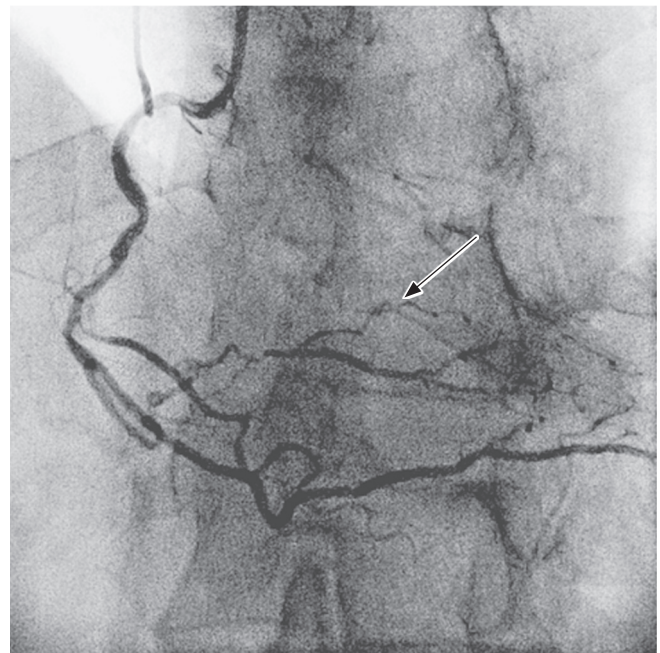


Рис. 7. Коронарошунтография. Больной Н., 67 лет, 2015 г. Стрелкой указана коллатеральная сеть (аортокоронарный шунт окклюзирован)

Fig. 7. Coronary angiography. Patient N., 67, 2015 The arrow indicates a collateral network (aortocoronary bypass grafts is occluded)

Резюмируя данные клинического и инструментального обследования пациентов в ближайшем и отдаленном периодах после выполнения имплантации моноклеарных клеток аутологичного костного мозга в лазерные каналы, можно сказать, что наиболее значимый эффект операции наблюдался не сразу, а в период 6 месяцев после операции, в течение последующих 6 лет показатели остаются на прежнем уровне. В группе контроля эффект реваскуляризации наступает в ближайшем послеоперационном периоде, в отдаленном периоде достоверной динамики не выявлено. Таким образом, эффект не прямой реваскуляризации является более выраженным и продолжительным по сравнению с изолированным коронарным шунтированием и приводит к улучшению коронарного кровотока в области воздействия.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Период 60-х годов ознаменовался бурным развитием аортокоронарного шунтирования, однако, достигнув огромных успехов в лечении больных ИБС, хирурги вновь столкнулись с неразрешенной проблемой реваскуляризации миокарда. Оказалось, что приблизительно в 25–30% случаев размер коронарных сосудов недостаточен для эффективной прямой реваскуляризации миокарда [2]. Более того, часть сосудов подвержена диффузным изменениям, и они также являются нешунтабельными [2]. Не менее сложна и проблема эффективной помощи больным, перенесшим две и более операций коронарного шунтирования и множественные ангиопластические процедуры [2]. Таким образом, существует значительная группа больных, для которых выбор традиционных методов прямой реваскуляризации ограничен.

Именно эти предпосылки определили развитие альтернативных методов реваскуляризации миокарда.

Использование лазерных технологий совместно с имплантацией клеток костного мозга является безопасной процедурой, которая улучшает качество жизни через год после наблюдения [3]. Через год после процедуры области миокарда, где была применена лазерная реваскуляризация с имплантацией, продемонстрировали улучшение своей функции по данным сцинтиграфии. Каналы, создаваемые с помощью лазера, остаются открытыми и могут перфузировать миокард, защищая от ишемии, и являются надежными резервуарами для МФАКМ. Первые гистологические данные о проходимости каналов представил М. Mirhoseini [4, 5]. Он и его коллеги сообщили об оставшихся открытыми в течение двух лет после операции каналах. Позднее М. Okada et al. [6] также известили о со-

хранении проходимости каналов через несколько лет после операции. Наши результаты показали, что к 3-му месяцу после операции отмечено формирование соединительно-тканного рубца в местах лазерного воздействия, в составе которого встречаются крупные сосудистые образования, размерами более 1000 мкм, тонкостенные, эритроцитосодержащие, а также крупные тонкостенные синусоидального типа сосудистые образования меньших размеров. Эти сосуды не имеют аналогов в интактном миокарде.

Вопрос о стимулированном неоангиогенезе, по данным литературы, не имеет единой точки зрения. Наши данные согласуются с данными R. Malekan et al. [7] о неспецифической тканевой реакции миокарда на повреждение. Так, наши результаты показали, что при сопоставлении мест трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации по уровню реваскуляризации миокарда с моделью ИБС определяется одинаковый уровень плотности сечения сосудов размерами как до 40 мкм, так и до 300 мкм [3].

В течение последних лет изучение МФАКМ и методик миокардиальной лазерной реваскуляризации является предметом исследований ученых всего мира. Многочисленные авторские работы [8–12] подтверждают компетентность региональных МФАКМ в восстановлении микроциркуляторного русла ишемизированного миокарда, и вероятно, в замещении в той или иной степени дефекта миокарда на функционирующие кардиомиоциты, что, в свою очередь, приводит к снижению класса стенокардии и частичному восстановлению сердечной сократимости. В данной работе мы не исследовали возможности клеток костного мозга к трансдифференциации в кардиомиоциты, акцент сделан на способность МФАКМ к неоваскуляризации в ишемизированном миокарде, или, если быть точным в терминологии – к васкулогенезу, когда формируются сосуды *de novo*, без участия камбиальных элементов предсуществующей сосудистой сети, а также перспективы васкулогенеза на более отдаленные сроки.

В доступной литературе имеется достаточно ограниченное количество публикаций совместного использования МФАКМ и лазерной реваскуляризации. Имеющиеся данные включают лишь результаты наблюдений, говорят об улучшении функции сердца в период до года [13, 14]. В литературе имеются убедительные данные относительно влияния методик имплантации стволовых клеток и лазерной реваскуляризации на кровоток, сократительную функцию миокарда [15, 16]. Но большинство из этих исследований оценивали перфузию в сроки, не превышающие 1–2 лет. В настоящее время все еще остаются нерешенными множество вопросов. Ка-

кой период эффективности непрямой реваскуляризации? Когда наступает пик неоваскулогенеза после выполнения реваскуляризации? Когда необходимо оценивать эффект операции? В настоящее время данная тема изучена еще недостаточно, результаты противоречивы.

Считаем, что полученные результаты позволяют сделать вывод о кумулятивном эффекте лазерной реваскуляризации и клеточной терапии, улучшающим результаты хирургического лечения ИБС, в ближайшем и отдаленном периоде. Стоит обратить внимание, что перфузия и локальная сократимость в отдаленном периоде не ухудшались даже при возникновении дисфункции коронарных шунтов. Однако считаем, что необходимо накопление материала по этой теме, а также исследования, направленные на выявление новых технологий непрямой реваскуляризации, имплантации и увеличения потенциальных свойств СК для улучшения отдаленных результатов лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя все вышесказанное, можно заключить, что выполнение прямой реваскуляризации ишемизированного миокарда в раннем послеоперационном периоде приводит к улучшению перфузии миокарда уже в первые сутки после операции и остается на прежнем уровне в течение 6 лет, что мы и видим в контрольной группе пациентов. Если проследить перфузию миокарда у больных, которым выполнено АКШ в сочетании с имплантацией МФАКМ в лазерные каналы, можно выявить двухэтапность воздействия операции на ишемизированный миокард. В ближайшие дни после операции улучшение перфузии миокарда обусловлено прямой реваскуляризацией, а по мере развития неоангиогенеза и васкулогенеза в перирубцовой зоне в течение последующих 6 месяцев прослеживается уменьшение дефектов перфузии за счет имплантации МФАКМ в лазерные каналы. Несмотря на удовлетворительные результаты непрямой реваскуляризации, очевидна необходимость поиска новых технологий непрямой реваскуляризации миокарда либо поиск путей повышения эффективности имеющихся, в том числе – потенцирование способности клеточного продукта к ангио- и васкулогенезу.

*Статья написана при поддержке гранта Российского научного фонда (номер проекта 16-15-00057).*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Кливер ЕН, Чернявский АМ, Покушалов ЕА, Романов АБ, Терехов ИИ. Трехгодовые результаты эндокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга пациентам с ишемической болезнью сердца с нормальной фракцией выброса левого желудочка. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015; 1: 59–65. Kliver EN, Chernyavskij AM, Pokushalov EA, Romanov AB, Terekhov IN. Trekhgodovye rezul'taty ehndokardial'noj implantacii autologichnyh kletok kostnogo mozga pacientam ishemicheskoy bolezni serdca s normal'noj frakciej vybrosa levogo zheludochka. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiohirurgiya*. 2015; 1: 59–65.
2. Бураковский ВИ. Первые шаги. Записки кардиохирурга. М.: Медицина, 1988: 34. Burakovskij VI. Pervye shagi. Zapiski kardiohirurga. M.: Medicina, 1988: 34.
3. Чернявский АМ, Фомичев АВ, Чернявский МА, Ларионов ПМ, Бондарь ВЮ, Сергеевичев ДС. Сравнительная характеристика эффективности методов непрямой реваскуляризации миокарда в хирургии ишемической болезни сердца. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2013; 1: 15–20. Chernyavskij AM, Fomichev AV, Chernyavskij MA, Larionov PM, Bondar' VYu, Sergeevichev DS. Sravnitel'naya harakteristika ehffektivnosti metodov nepryamoj revaskulyarizacii miokarda v hirurgii ishemicheskoy bolezni serdca. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiohirurgiya*. 2013; 1: 15–20.
4. Mirhoseini M, Cayton M, Shelgikar S, Fisher J. Clinical report: Laser myocardial revascularization. *Lasers. Surg. Med.* 1986; 6: 459–461.
5. Mirhoseini M, Clayton M. Revascularization of the heart by laser. *J. Microsurg.* 1981; 2: 253–260.
6. Okada M, Ikuta H, Shimizu O, Brekhor E, Zdradorski S. Alternative method of myocardial revascularization by laser: Experimental and clinical study. *Kobe. J. Med. Sci.* 1986; 32: 151–161.
7. Malekan R, Reynolds C, Narula N, Kelley S, Suzuki Y, Bridges C. Angiogenesis in transmyocardial laser revascularization. A nonspecific response to injury. *Circulation*. 1998; 10: 1162–1165.
8. Pregled V. Military Medical and Pharmaceutical Journal of Serbia. *Vojnosanit Pregl.* 2015; 72; 3.
9. Mirhoseini M. Transmyocardial laser revascularization. Henry Ford Hospital International Symposium on Cardiac Surgery. New York, 1977: 595–597.
10. Konstany-Kalandyk J et al. The combined use of transmyocardial laser revascularisation and intramyocardial injection of bone-marrow derived stem cells in patients with end-stage coronary artery disease: one year follow-up. *Kardiologia polska*. 2012; 71; 5: 485–492.
11. Asahara N, Masuda H, Takahashi T et al. *Circ. Res.* 1999; 85: 221–228.
12. Allen KB et al. Transmyocardial laser revascularization: from randomized trials to clinical practice. A review of techniques, evidence-based outcomes, and future directions. *Anesthesiology clinics*. 2008; 26; 3: 501–519.
13. Briones E, Lacalle JR, Marin I. Transmyocardial laser revascularization versus medical therapy for refractory angina. *Sao Paulo Medical Journal*. 2011; 129; 3: 186–189.



14. *Malekan R, Reynolds C, Narula N, Kelley S, Suzuki Y, Bridges C.* Angiogenesis in transmyocardial laser revascularization. A nonspecific response to injury. *Circulation.* 1998; 10: 1162–1165.
15. *Yang SS et al.* Chronic effects of percutaneous transmyocardial laser revascularization in patients with refractory angina. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi.* 2007; 35; 1: 51–54.
16. *Bhattacharya V, Peter A, McSweeney K et al.* *Blood.* 2000; 95: 1134–1141.
17. *Babin-Ebell J et al.* Transmyocardial laser revascularization combined with intramyocardial endothelial progenitor cell transplantation in patients with intractable ischemic heart disease ineligible for conventional revascularization: preliminary results in a highly selected small patient cohort. *The Thoracic and cardiovascular surgeon.* 2010; 58; 1: 11–16.
18. *Xiao C et al.* Efficacy and safety of bone marrow cell transplantation for chronic ischemic heart disease: a meta-analysis. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research.* 2014; 20: 1768.
19. *Klein HM et al.* Intraoperative CD133+ cell transplantation during coronary artery bypass grafting in ischemic cardiomyopathy. *Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery.* 2010; 2010; 0809: mmcts. 2009.003947.
20. *Gyongyosi M et al.* Meta-Analysis of Cell-based CaRdiac stUdiEs (ACCRUE) in Patients with Acute Myocardial Infarction Based on Individual Patient Data. *Circulation Research.* 2015: CIRCRESAHA. 114.304346.

*Статья поступила в редакцию 22.04.2016 г.  
The article was submitted to the journal on 22.04.2016*

**УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!**

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.

**Подписной индекс** нашего издания в каталоге «Газеты и журналы» – **80248**



|   |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|---|--|--|--------------|------------------|-----------------------|---|---|---|----|----|----|----|----|----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Ф. СП-1   | <b>ВЕСТНИК</b><br>ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ<br>И ИСКУССТВЕННЫХ<br>ОРГАНОВ | <table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;"><b>80248</b></td> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">(индекс издания)</td> </tr> <tr> <td style="font-size: 8px;">количество комплектов</td> </tr> </table> | <b>80248</b> | (индекс издания) | количество комплектов |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>80248</b>  |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| (индекс издания)  |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| количество комплектов   |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| на 2016 год по месяцам  |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">1</td><td style="width: 10%;">2</td><td style="width: 10%;">3</td><td style="width: 10%;">4</td><td style="width: 10%;">5</td><td style="width: 10%;">6</td><td style="width: 10%;">7</td><td style="width: 10%;">8</td><td style="width: 10%;">9</td><td style="width: 10%;">10</td><td style="width: 10%;">11</td><td style="width: 10%;">12</td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>  |  |  | 1            | 2                | 3                     | 4 | 5 | 6 | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 1   | 2  | 3  | 4            | 5                | 6                     | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|   |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Куда _____<br><small>(почтовый индекс) (адрес)</small>  |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Кому _____<br><small>(фамилия, инициалы)</small>  |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|   |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Ф. СП-1   | <b>ВЕСТНИК</b><br>ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ<br>И ИСКУССТВЕННЫХ<br>ОРГАНОВ | ДОСТАВочная КАРТОчка<br>на журнал <table border="1" style="border-collapse: collapse;"><tr><td style="padding: 2px;"><b>80248</b></td></tr><tr><td style="font-size: 8px;">(индекс издания)</td></tr></table>  | <b>80248</b> | (индекс издания) |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <b>80248</b>  |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| (индекс издания)  |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%; font-size: 8px;">пв</td><td style="width: 10%; font-size: 8px;">место</td><td style="width: 10%; font-size: 8px;">ли-тер</td> <td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td><td style="width: 10%;"></td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table> |  |  | пв           | место            | ли-тер                |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| пв  | место  | ли-тер   |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|   |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| стои-мость _____ руб. _____ коп. количество комплектов _____<br>подписки _____ руб. _____ коп.<br>пере-адресовки _____ руб. _____ коп.  |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| на 2016 год по месяцам  |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%;">1</td><td style="width: 10%;">2</td><td style="width: 10%;">3</td><td style="width: 10%;">4</td><td style="width: 10%;">5</td><td style="width: 10%;">6</td><td style="width: 10%;">7</td><td style="width: 10%;">8</td><td style="width: 10%;">9</td><td style="width: 10%;">10</td><td style="width: 10%;">11</td><td style="width: 10%;">12</td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>  |  |  | 1            | 2                | 3                     | 4 | 5 | 6 | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 1   | 2  | 3  | 4            | 5                | 6                     | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|   |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Куда _____<br><small>(почтовый индекс) (адрес)</small>  |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Кому _____<br><small>(фамилия, инициалы)</small>  |  |  |              |                  |                       |   |   |   |    |    |    |    |    |    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |