

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.12-089.844: [615.849.19:576.5]-089.843

Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, А.Д. Петросян, В.А. Шварц, С.А. Донаканян,
М.Б. Биниашвили, А.Ю. Испириян

Отдаленные результаты операций изолированной трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации в сочетании с интрамиокардиальным введением аутологичных стволовых клеток костного мозга

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор — академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Бокерия Лео Антонович, академик РАН и РАМН, директор; orcid.org/0000-0002-6180-2619

Бокерия Ольга Леонидовна, член-корр. РАН, гл. науч. сотр.; orcid.org/0000-0002-7711-8520

Петросян Андрей Давидович, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0002-0001-0693

Шварц Владимир Александрович, канд. мед. наук, науч. сотр.; orcid.org/0000-0002-8931-0376

Донаканян Сергей Агванович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии; orcid.org/0000-0003-0942-2931

Биниашвили Михаил Борисович, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург; orcid.org/0000-0003-2988-309X

Испириян Артак Юрьевич, науч. сотр.

Введение. В настоящее время во всем мире активно внедряются альтернативные методы лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и используются в ситуациях, когда не представляется возможным выполнить прямую реваскуляризацию миокарда. Среди них трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация (ТМЛР), введение аутологичных стволовых клеток костного мозга (АСККМ). Чтобы достичь «синергизма» ТМЛР с интрамиокардиальным введением АСККМ, оба метода комбинировали.

Цель исследования — оценить отдаленные результаты операций ТМЛР с использованием CO₂-лазера в сочетании с интрамиокардиальным введением АСККМ в виде изолированной процедуры у пациентов с конечной стадией поражения коронарных артерий.

Материал и методы. В исследование вошли 20 пациентов (90% — мужчины), средний возраст 58,4 ± 8,7 года. Для оценки отдаленных результатов пациенты были приглашены для обследования в условиях стационара. Использовался Миннесотский опросник качества жизни больных с ХСН, Сиэтлский опросник стенокардии. Оценивалась динамика лабораторных и инструментальных показателей, а также эффективность медикаментозной терапии. Конечными точками исследования считались смерть, развитие острого инфаркта миокарда (ОИМ), повторная реваскуляризация, повторные госпитализации по поводу ИБС, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), также оценивалась динамика функционального класса (ФК) стенокардии напряжения.

Результаты. Медиана периода наблюдения составила 54 (36; 83) мес, то есть 4,5 года. Анализ динамики данных ЭхоКГ показал отсутствие статистически значимых изменений конечного диастолического ($p=0,967$), конечного систолического ($p=0,204$) размеров, конечного диастолического ($p=0,852$), конечного систолического ($p=0,125$) объемов, фракции выброса ЛЖ ($p=0,120$). Основные группы лекарственных препаратов пациенты принимали исходно и продолжили принимать регулярно. Статистически значимо уменьшилось потребление нитратов ($p<0,001$).

Значимая положительная динамика отмечалась и по классам стенокардии. Исходно у всех пациентов отмечалась стенокардия III ФК, в отдаленном периоде — у 3 пациентов II ФК, у 11 — I ФК, у 6 пациентов стенокардии не было.

Клинические исходы, такие как летальность, повторный ИМ, ОНМК, за весь период наблюдения отсутствовали. Было 2 случая повторной реваскуляризации.

Регрессионный анализ выявил один показатель (SYNTAX score), который с высоким уровнем статистической значимости был связан с исходом «повторная реваскуляризация».

Заключение. ТМЛР в сочетании с интрамиокардиальным введением АСККМ является безопасным методом, позволяющим достичь статистически значимого антиангинального эффекта

и снижения потребности в нитратах, что в свою очередь повышает качество жизни, снижает частоту госпитализаций по поводу ИБС. Этих результатов можно достичь при тщательном соблюдении показаний к вмешательству.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация миокарда; аутологичные стволовые клетки костного мозга; хроническая сердечная недостаточность; CO₂-лазер.

Для цитирования: Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Петросян А.Д., Шварц В.А., Донакян С.А., Биниашвили М.Б., Испирян А.Ю. Отдаленные результаты операций изолированной трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации в сочетании с интрамиокардиальным введением аутологичных стволовых клеток костного мозга. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2019; 20 (4): 334–40. DOI: 10.24022/1810-0694-2019-20-4-334-340

Для корреспонденции: Петросян Андрей Давидович, E-mail: doctorapex@gmail.com

L.A. Bockeria, O.L. Bockeria, A.D. Petrosyan, V.A. Shwarts, S.A. Donakanyan, M.B. Biniashvili, A.Yu. Ispiryan

Long-term results of isolated transmyocardial laser revascularization in combination with the intramyocardial autologous bone marrow stem cells injection

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Leo A. Bockeria, Academician of the Russian Academy of Sciences and Russian Academy of Medical Sciences, Director; orcid.org/0000-0002-6180-2619

Ol'ga L. Bockeria, Corresponding Member of RAS, Chief Researcher; orcid.org/0000-0002-7711-8520

Andrey D. Petrosyan, Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0002-0001-0693

Vladimir A. Shwarts, Cand. Med. Sc., Researcher; orcid.org/0000-0002-8931-0376

Sergey A. Donakanyan, Cand. Med. Sc., Cardiovascular Surgeon, Head of Department; orcid.org/0000-0003-0942-2931

Mikhail B. Biniashvili, Cand. Med. Sc., Cardiovascular Surgeon; orcid.org/0000-0003-2988-309X

Artak Yu. Ispiryan, Researcher

Introduction. Currently, alternative methods for the treatment of coronary artery disease (transmyocardial laser revascularization (TMLR) and autologous bone marrow stem cells (ABMSC) injection) are being actively introduced around the world in situations where it is not possible to perform direct myocardial revascularization. Relying on the synergism of TMLR and intramyocardial injection of ABMSC, it was proposed to combine both methods.

Aim of the study – to evaluate the long-term results of TMLR using a CO₂-laser in combination with intramyocardial injection of ABMSC as an isolated procedure in patients with the end-stage coronary artery disease.

Material and methods. The study included 20 patients (90% male), with a mean age of 58.4±8.7 years. To assess the long-term results, patients were examined in a hospital. The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire and the Seattle Angina Questionnaire were used. The evolution of laboratory and instrumental indices, as well as medical therapy, were assessed. The end points of the study were death, acute myocardial infarction (AMI), repeated myocardial revascularization, recurrent hospitalizations due to coronary artery disease, stroke. The changes in angina functional class were also evaluated.

Results. The median of follow-up period was 54 (36; 83) months, that is 4.5 years. The analysis of the evolution of echocardiographic data showed the absence of statistically significant changes in the following parameters: left ventricular end-diastolic diameter ($p=0.967$), end-systolic diameter ($p=0.204$), end-diastolic volume ($p=0.852$), end-systolic volume ($p=0.125$), left ventricular ejection fraction ($p=0.120$). The patients continued to regularly take the main groups of medications. Nitrate consumption was significantly reduced ($p<0.001$).

Significant positive dynamics were observed in the changes in angina functional class (FC). At the baseline, all patients had angina III FC, in the long term – 3 patients had II FC, 11 patients – I FC, and 6 patients had no angina. Clinical outcomes (mortality, recurrent myocardial infarction, stroke) were absent during the follow-up period. There were 2 cases of repeated myocardial revascularization.

Regression analysis revealed that SYNTAX score was associated with the clinical outcome “repeated revascularization”.

Conclusion. TMLR in combination with intramyocardial injection of ABMSC is a safe method to achieve a statistically significant antianginal effect and reduce the need for nitrates, which in turn improves the quality of life and reduces the frequency of hospitalizations due to coronary artery disease. These results can be achieved with strict adherence to the certain indications for the intervention.

Keywords: coronary artery disease; transmyocardial laser myocardial revascularization; autologous bone marrow stem cells; chronic heart failure; CO₂-laser.

For citation: Bockeria L.A., Bockeria O.L., Petrosyan A.D., Shwarts V.A., Donakanyan S.A., Biniashvili M.B., Ispiryan A.Yu. Long-term results of isolated transmyocardial laser revascularization in combination with the

Введение

В настоящее время во всем мире активно внедряются альтернативные методы лечения ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов, которым не представляется возможным предложить методы прямой реваскуляризации. Так, по данным мета-анализов и рандомизированных клинических исследований [1–6], трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация (ТМЛР) по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией сопровождается значительным улучшением клинического статуса пациентов: снижается функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения, реже наблюдаются повторные госпитализации и серьезные неблагоприятные кардиальные события (МАСЕ – англ. major adverse cardiac events).

Более «молодым» и активно изучаемым методом лечения ИБС, как в конечной стадии при хронической сердечной недостаточности (ХСН), так и при остром инфаркте миокарда (ОИМ), является введение стволовых клеток. Исследования применения эмбриональных стволовых клеток, аутологичных стволовых клеток костного мозга (АСККМ) получили наиболее широкое распространение. Более десяти лет назад начались первые исследования стволовых клеток костного мозга у пациентов с сердечно-сосудистой патологией [7]: трансплантация стволовых клеток была призвана открыть новые способы лечения сердечной недостаточности. Доставка клеток в миокард осуществлялась разными способами: интрамиокардиально, через коронарный синус или антеградно в коронарные артерии (КА), а также внутривенно. С тех пор было зарегистрировано большое количество исследований клеточной терапии с различными результатами [8], большинство из которых привели к лишь незначительным улучшениям [9].

Чтобы достичь «синергизма» ТМЛР с интрамиокардиальным введением АСККМ, с целью оценки безопасности и эффективности оба метода комбинировали как в виде изолированной операции [10–12], так и в дополнение к аортокоронарному шунтированию (АКШ) в бассейне «нешунтабельных» коронарных артерий [13]. Результатом стал новый метод лечения, который рассматривается многими

специалистами как вариант выбора у данной категории пациентов.

В отечественной кардиохирургии наиболее богатый опыт применения ТМЛР и стволовых клеток накоплен в НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ. В настоящее время проводится проспективное рандомизированное клиническое исследование (RENAISSANCE), посвященное оценке вклада каждого из методов – ТМЛР и введения АСККМ – в дополнение к АКШ при неполной реваскуляризации миокарда [14].

Несмотря на вышеизложенное, тема ТМЛР и клеточной терапии остается весьма дискуссионной. Исследования в этой области продолжаются с целью изучить механизмы эффективности ТМЛР и введения стволовых клеток. Кроме того, клинических рекомендаций по использованию метода в мире в настоящее время нет.

Некоторые авторитетные специалисты в области кардиохирургии относятся к данному методу с определенным скептицизмом, приводя результаты исследований [15], ставящие под сомнение эффективность и безопасность проведения операции ТМЛР. Наличие вышестоящих нерешенных вопросов, регулярное обновление списка публикаций, а также малое число пациентов в группах подтверждают актуальность вопроса, а также служат основанием для дальнейшего, более прецизионного исследования данной проблемы.

Целью настоящего исследования являлась оценка отдаленных результатов операций ТМЛР с использованием CO₂-лазера в сочетании с интрамиокардиальным введением АСККМ в виде изолированной процедуры у пациентов с конечной стадией поражения коронарных артерий.

Материал и методы

В исследование вошли 20 пациентов (90% – мужчины), средний возраст на момент включения в исследование $55,4 \pm 8,6$ года.

Исходная клиническая характеристика пациентов представлена в нашей предыдущей работе, где были представлены непосредственные результаты этих вмешательств [16].

В отдаленном периоде были обследованы все 20 пациентов, их средний возраст на этот

момент составил $58,4 \pm 8,7$ года. Использовался Миннесотский опросник качества жизни больных с ХСН (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire – MLHF-Q), Сиэтлский опросник стенокардии (Seattle Angina Questionnaire – SAQ), позволяющие оценить наиболее важные аспекты качества жизни пациентов с ИБС с последующим сопоставлением результатов до операции и в настоящее время. Учитывали данные ЭКГ, ЭхоКГ, а также эффективность медикаментозной терапии. Конечными точками считались смерть, развитие ОИМ, повторная реваскуляризация, повторные госпитализации по поводу ИБС, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), также оценивалась динамика функционального класса стенокардии напряжения.

Статистический анализ

Первым этапом определялась нормальность распределения данных. Дальнейший анализ проводили методами параметрической и непараметрической статистики в зависимости от нормальности распределения. Данные представлены в виде $M \pm SD$ (при нормальном распределении значений) или $Me (Q1; Q3)$ при распределении значений, отличном от

нормального. Для сравнения двух зависимых выборок использовали непараметрический критерий Вилкоксона и параметрический двусторонний t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении). Множественные зависимости показателей изучали посредством многофакторного регрессионного анализа. Надежность статистических оценок принимали на уровне не менее 95%. Использовали программные пакеты Microsoft Office Excel 2007, Statistica 10.0 (Statsoft, США).

Результаты

Медиана периода наблюдения составила 54 (36;83) мес, то есть 4,5 года. Анализ динамики данных ЭхоКГ показал отсутствие статистически значимых изменений конечного диастолического размера (КДР) ($p=0,967$), конечного систолического размера (КСР) ($p=0,204$), конечного диастолического объема (КДО) ($p=0,852$), конечного систолического объема (КСО) ($p=0,125$) (табл. 1).

По данным Миннесотского опросника качества жизни больных с ХСН (MLHF-Q) не выявили статистически значимых изменений ($p=0,952$). Однако по результатам Сиэтлского опросника стенокардии статистически значимо

Таблица 1

Инструментальные и клинические параметры у больных после ТМЛР в сочетании с введением АСККМ

| Параметр | Исходно | В отдаленном периоде | <i>p</i> |
|----------------------------------|--------------------|----------------------|----------|
| <i>ЭхоКГ</i> | | | |
| КДР, см ($M \pm SD$) | 5,34 \pm 0,54 | 5,4 \pm 0,53 | 0,967 |
| КСР, см ($Me (Q1; Q3)$) | 3,4 (3,2; 3,6) | 3,6 (3,2; 3,8) | 0,204 |
| КДО, мл ($Me (Q1; Q3)$) | 125 (117,5; 158,5) | 130 (116,5; 155) | 0,852 |
| КСО, мл ($Me (Q1; Q3)$) | 46,5 (41,5; 55) | 51 (41; 66) | 0,125 |
| ФВ ЛЖ, % ($Me (Q1; Q3)$) | 64,5 (60; 67,5) | 62 (58; 65) | 0,120 |
| <i>Качество жизни</i> | | | |
| MLHF-Q ($Me (Q1; Q3)$) | 24 (12; 34) | 22 (12; 30) | 0,952 |
| SAQ PL, ед. ($Me (Q1; Q3)$) | 64,5 (40; 74,4) | 70 (60; 80) | 0,181 |
| SAQ AS, ед. ($Me (Q1; Q3)$) | 62,5 (50; 80) | 100 (100; 100) | <0,001* |
| SAQ AF, ед. ($Me (Q1; Q3)$) | 60 (50; 75) | 90 (82; 100) | <0,001* |
| SAQ TS, ед. ($Me (Q1; Q3)$) | 61,9 (54,4; 88,8) | 72 (62,5; 84) | 0,009* |
| SAQ DP, ед. ($Me (Q1; Q3)$) | 33,3 (33; 58) | 62,5 (50; 80) | <0,001* |
| <i>Медикаментозная терапия</i> | | | |
| Дезагреганты, <i>n</i> (%) | 20 (100) | 20 (100) | 0,987 |
| Бета-блокаторы, <i>n</i> (%) | 20 (100) | 20 (100) | 0,987 |
| Ингибиторы АПФ/АРА, <i>n</i> (%) | 12 (60) | 11 (55) | 0,507 |
| Диуретики, <i>n</i> (%) | 13 (65) | 13 (65) | 0,969 |
| БКК, <i>n</i> (%) | 4 (20) | 3 (15) | 0,199 |
| Статины, <i>n</i> (%) | 19 (95) | 20 (100) | 0,214 |
| Нитраты, <i>n</i> (%) | 20 (100) | 3 (15) | <0,001* |

* Различия статистически достоверны.

Примечание. АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина; БКК – блокаторы кальциевых каналов.

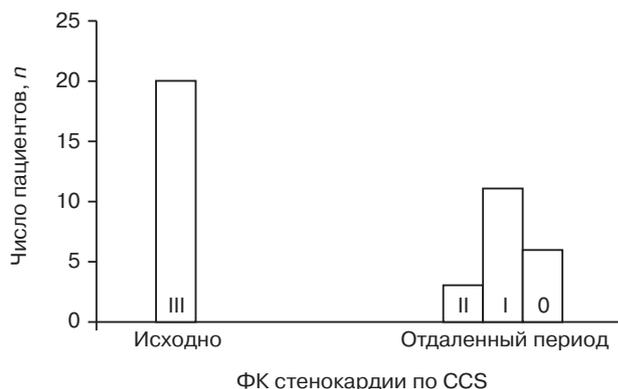


Рис. 1. Распределение пациентов по функциональным классам стенокардии напряжения (классификация ССС) исходно и в отдаленном периоде после ТМЛР в сочетании с введением АСККМ

изменились показатели стабильности приступов (SAQ AS) ($p < 0,001$), частоты приступов (SAQ AF) ($p < 0,001$), удовлетворенности лечением (SAQ TS) ($p = 0,009$) и отношения к болезни (SAQ DP) ($p < 0,001$). Без значимой динамики оказался показатель ограничений физических нагрузок (SAQ PL) ($p = 0,181$) (см. табл. 1).

Лекарственная терапия практически не изменилась, основные группы препаратов пациенты принимали исходно и продолжили принимать регулярно. Статистически значимо уменьшилось потребление нитратов: в отдаленном периоде данную группу препаратов принимали всего 3 пациента (см. табл. 1).

Также значимая положительная динамика отмечалась и по классам стенокардии (рис. 1). Исходно у всех пациентов отмечалась стенокардия III ФК, в отдаленном периоде у 3 пациентов II ФК, у 11 – I ФК, у 6 пациентов стенокардии не было.

Кроме того, были оценены клинические исходы. Так, летальности, повторного ИМ, ОНМК не было, повторная реваскуляризация миокарда отмечена у 2 (10%) пациентов.

В ходе регрессионного анализа среди всех клинических и инструментальных параметров

был выявлен лишь один показатель – SYNTAX score, который с высоким уровнем статистической значимости был связан с исходом «повторная реваскуляризация» (табл. 2).

Обсуждение

Повторная реваскуляризация миокарда, потребовавшаяся в 2 случаях, была выполнена в бассейне коронарных артерий, которые исходно не имели гемодинамически значимых стенозов, однако прогрессирование атеросклероза привело к усугублению поражений и развитию симптоматики у этих пациентов.

Значимым фактом явилось то, что при многофакторном регрессионном анализе среди всех клинических и инструментальных параметров был выявлен лишь один показатель – SYNTAX score, который с высоким уровнем статистической значимости был связан с исходом «повторная реваскуляризация». Эта зависимость, на наш взгляд, вполне объяснима. Калькулятор SYNTAX score был разработан для оценки анатомически сложных поражений коронарных артерий у больных со стенозом ствола левой КА и трехсосудистым поражением КА, соответственно, количество баллов при подсчете калькулятором SYNTAX score прямо пропорционально распространенности атеросклеротического повреждения КА, их значимости, степени кальциноза и вовлеченности дистального русла. Таким образом, риск прогрессирования атеросклероза, кальциноза и т. д. выше у пациентов, исходно входящих в группу с наиболее высоким баллом SYNTAX score. Подчеркнем, что в группу высокого риска входят пациенты с SYNTAX Score более 32 баллов, при том что 2 пациента, которым в отдаленном периоде провели реваскуляризацию миокарда, исходно имели SYNTAX Score 72 и 63 соответственно.

Заслуживают внимания результаты, полученные при анализе данных Миннесотского

Таблица 2

Результаты регрессионного анализа связи клинических параметров с исходами повторной реваскуляризации

| Параметр | Коэффициент регрессии β | Стандартная ошибка | t | p |
|-----------------------------|-------------------------------|--------------------|--------|-------|
| SYNTAX score | 0,665 | 0,181 | 3,663 | 0,005 |
| Пол пациента | -0,506 | 0,248 | -2,036 | 0,072 |
| Время операции | -0,291 | 0,189 | -1,530 | 0,161 |
| Количество перфораций | -0,219 | 0,250 | -0,682 | 0,519 |
| Возраст | -0,171 | 0,253 | -0,622 | 0,549 |
| Фракция выброса до операции | -0,157 | 0,238 | -0,557 | 0,591 |
| Вес | -0,064 | 0,251 | -0,255 | 0,804 |
| Количество АСККМ | 0,046 | 0,214 | 0,26 | 0,834 |

Примечание. Скорректированный показатель $R^2 = 0,47$, $p < 0,05$.

опросника качества жизни больных с ХСН и Сизтлского опросника стенокардии. Сопоставляя результаты инструментальных методов исследования и данные опросников, можно предположить, что в отдаленном периоде наиболее отчетливо достигается клинический эффект — снижение функционального класса стенокардии напряжения, потребности в приеме нитратов, в результате повышается качество жизни, что подтверждается при анализе данных Сизтлского опросника: статистически значительно изменились показатели шкалы стабильности приступов (SAQ AS), частоты приступов (SAQ AF), удовлетворенности лечением (SAQ TS) и отношения к болезни (SAQ DP).

Статистически значимой динамики ФВ ЛЖ отмечено не было ($p=0,120$). Возможно, это объясняется тем, что исходно ФВ ЛЖ у всех пациентов была в пределах нормы — медиана составила 64,5%. Динамика других показателей ЭхоКГ также без статистических изменений.

В некоторых ранних исследованиях выявили достаточно высокую госпитальную и 30-дневную летальность (до 20%) при выполнении ТМЛР [17]. Так, К.А. Horvath и F. Mannting et al. указали несколько факторов, которые были связаны с повышенным риском летальности. Главным среди рисков была сердечная недостаточность: в нескольких исследованиях средняя ФВ ЛЖ составляла не более 30%. Также авторы выделили нестабильную стенокардию, митральную регургитацию, отсутствие хотя бы одного бассейна коронарной артерии с сохраненным кровотоком [18–22].

На основании приведенных данных пришли к заключению: при определении показаний к проведению ТМЛР в сочетании с интрамиокардиальным введением АСККМ одним из важных критериев считаем наличие удовлетворительной ФВ ЛЖ. Объясняем это тем, что операция сопряжена с травмой миокарда и у больных должен быть определенный «функциональный резерв», предполагающий отрицательное воздействие самой операции на сократительную способность миокарда в послеоперационном периоде [16, 23].

Несмотря на долговременные исследования механизмов эффективности ТМЛР в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, полного объяснения нет. Все сводится к нескольким предположениям, в том числе неоангиогенезу, денервации миокарда, теории «опорных точек», эффекту плацебо. Теории неоангиогенеза, денервации и эффект плацебо многократно описаны в литературе [24–27].

Значимой представляется теория, выдвинутая исследователем из Балтимора М. Cardelli: долгосрочный механизм действия операции заключается в том, что наступает перераспре-

деление напряжения во время систолы в миокарде ЛЖ, «точками фиксации» в данном случае служат фиброзные трансмиокардиальные тяжи, формирующиеся через некоторое время на месте лазерных каналов. Автор сравнивает их с «колоннами в готическом соборе». Благодаря этим «опорам» происходит перераспределение напряжения в миокарде ЛЖ; уменьшается компенсаторный гиперкинез; в зонах, соседних с гипокинетическими, сокращение миокарда осуществляется более равномерно, что приводит к меньшему потреблению кислорода и питательных веществ, а следовательно, к уменьшению выраженности стенокардии [28].

Заключение

Достижимые результаты, вероятно, являются следствием сочетания перечисленных механизмов, часть из которых срабатывает в раннем послеоперационном периоде, а другие — в отдаленном периоде.

Анализ результатов проводимых в мире исследований применения ТМЛР и АСККМ, а также полученных нами данных позволяет считать, что процедура ТМЛР в сочетании с АСККМ — эффективный метод лечения ИБС, но только у определенной категории больных. Строгий отбор пациентов для данной процедуры с учетом показаний, а также противопоказаний является основополагающим в достижении существенных для пациента результатов. ТМЛР в сочетании с АСККМ является безопасным методом, позволяющим достичь статистически значимого антиангинального эффекта и снижения потребности в нитратах, что в свою очередь повышает качество жизни, снижает частоту госпитализаций по поводу ИБС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература [References]

1. Pratalia S., Chiamontia F., Milanob A., Bortolotta U. Transmyocardial laser revascularization 12 years later. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2010; 11: 480–1. DOI: 10.1510/icvts.2010.243618
2. Schofield P.M., Sharples L.D., Caine N., Burns S., Tait S., Wistow T. et al. Transmyocardial laser revascularisation in patients with refractory angina: a randomized controlled trial. *Lancet.* 1999; 353: 519–24.
3. Allen K.B., Dowling R.D., Fudge T.L., Schoettle G.P., Selinger S.L., Gangahar D.M. et al. Comparison of transmyocardial revascularization with medical therapy in patients with refractory angina. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 1029–36. DOI: 10.1056/NEJM199909303411403
4. Burkhoff D., Schmidt S., Schulman S.P., Myers J., Resar J., Becker L.C. et al. Transmyocardial laser revascularisation compared with continued medical therapy for treatment of refractory angina pectoris: a prospective randomised trial. ATLANTIC Investigators. *Angina*

- Treatments—Lasers And Normal Therapies In Comparison. *Lancet*. 1999; 354: 885–90.
- Kindzelski B.A., Yifu Zhou, Horvath K.A. Transmyocardial revascularization devices: technology update. *Med. Devices: Evidence Res*. 2015; 8. DOI: 10.2147/MDER.S51591
 - Iwanski J., Knapp Sh.M., Avery R., Oliva I., Wong R.K., Runyan R.B., Khalpey Z. Clinical outcomes meta-analysis: measuring subendocardial perfusion and efficacy of transmyocardial laser revascularization with nuclear imaging. *J. Cardiothorac. Surg*. 2017; 12: 37. Published online 2017 May 19. DOI: 10.1186/s13019-017-0602-8
 - Strauer B.-E., Steinhoff G. 10 years of intracoronary and intramyocardial bone marrow stem cell therapy of the heart from the methodological origin to clinical practice. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2011; 58 (11). DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.016
 - Sanganalmath S.K., Bolli R. Cell therapy for heart failure. A comprehensive overview of experimental and clinical studies, current challenges, and future directions. *Circ. Res*. 2013; 113: 810–34. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300219
 - Heke M., Klein H.-M. Endogenous Laser Induced Ventricular Enhancement (ELIVETM) Therapy: A new paradigm for treating heart failure? *J. Stem. Cell. Res. Ther*. 2014, 4: 9. DOI: 10.4172/2157-7633.1000236
 - Shahzad U., Li G., Zhang Y., Yau T.M. Transmyocardial revascularization induces mesenchymal stem cell engraftment in infarcted hearts. *Ann. Thorac. Surg*. 2012; 94: 556–63. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.03.048
 - Iwanski J., Wong R.K., Larson D.F., Ferng A.S., Runyan R.B., Goldstein S., Khalpey Z. Remodeling an infarcted heart: novel hybrid treatment with transmyocardial revascularization and stem cell therapy. *Springer Plus*. 2016; 5: 738. DOI: 10.1186/s40064-016-2355-6
 - Babin-Ebell J., Sievers H.H., Charitos E.I., Klein H.M., Jung F., Hellberg A.K. 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. *Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2010; 58: 11–6. DOI: 10.1055/s-0029-1186199
 - Konstanty-Kalandyk J., Piątek J., Miszalski-Jamka T., Rudziński P., Walter Z., Bartuś K. 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. *Kardiol. Pol*. 2013; 71 (5): 485–92. DOI: 10.5603/KP.2013.0095
 - Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Шварц В.А., Петросян А.Д., Донаканян С.А., Биниашвили М.Б. «RENAISSANCE» – рандомизированное клиническое исследование результатов различных стратегий хирургического лечения ИБС при неполной реваскуляризации миокарда. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2016; 17 (6, прилож.): 235. [Bockeria L.A., Bockeria O.L., Schwartz V.A., Petrosyan A.D., Donakanyan S.A., Biniashvili M.B. “RENAISSANCE” – a randomized clinical study of the results of various strategies of surgical treatment of coronary artery disease with incomplete myocardial revascularization. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2016; 17 (6, appl.): 235 (in Russ.).]
 - Briones E., Lacalle J.R., Marin-Leon I., Rueda J.R. Transmyocardial laser revascularization versus medical therapy for refractory angina. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2015; (2): CD003712. DOI: 10.1002/14651858. CD003712.pub3
 - Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Петросян А.Д., Шварц В.А., Донаканян С.А., Биниашвили М.Б. Непосредственные результаты операций изолированной трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации в сочетании с интрамиокардиальным введением аутологичных стволовых клеток костного мозга. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2016; 17 (6): 42–52. [Bockeria L.A., Bockeria O.L., Petrosyan A.D., Shwarts V.A., Donakanyan S.A., Biniashvili M.B. The direct results of isolated transmyocardial laser revascularization in combination with the intramyocardial administration of autologous bone marrow stem cells. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2016; 17 (6): 42–52 (in Russ.).]
 - Horvath K.A., Mannting F., Cummings N., Shernan S.K., Cohn L.H. Transmyocardial laser revascularization: operative techniques and clinical results at two years. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1996; 111: 1047–53. DOI: 10.1016/S0022-5223(96)70381-1
 - Frazier O.H., Cooley D.A., Kadipasaoglu K.A., Pehlivanoglu S., Lindenmeir M., Barasch E. et al. Myocardial revascularization with laser/Preliminary findings. *Circulation*. 1995; 92 (9 Suppl): I158–65.
 - Lutter G., Saurbier B., Nitzsche E., Kletzin F., Martin J., Schlensak C. et al. Transmyocardial laser revascularization (TMLR) in patients with unstable angina and low ejection fraction. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 1998; 13 (1): 21–6. DOI: 10.1016/S1010-7940(97)00298-4
 - Hughes G.C., Landolfo K.P., Lowe J.E., Coleman R.B., Donovan C.L. Perioperative morbidity and mortality after transmyocardial laser revascularization: incidence and risk factors for adverse events. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1999; 33 (4): 1021–6. DOI: 10.1016/S0735-1097(98) 00676-7
 - Tjomsland O., Aaberge L., Almdahl S.M., Dragsund M., Moelstad P., Saatvedt K., Nordstrand K. Perioperative cardiac function and predictors for adverse events after transmyocardial laser treatment. *Ann. Thorac. Surg*. 2000; 69 (4): 1098–103. DOI: 10.1016/S0003-4975(99) 01573-8
 - Burkhoff D., Wesley M.N., Resar J.R., Lansing A.M. Factors correlating with risk of mortality after transmyocardial revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1999; 34 (1): 55–61. DOI: 10.1016/S0735-1097(99)00162-X
 - Bockeria L.A., Bockeria O.L., Petrosyan A.D., Shvartz V.A., Donakanyan S.A., Biniashvili M.B. Immediate effects of isolated transmyocardial laser revascularization procedures combined with intramyocardial injection of autologous bone marrow stem cells in patients with terminal stage of coronary artery disease. *Russian Open Medical Journal*. 2017; 6 (Issue 2). Article CIDe0205. DOI: 10.15275/rusomj.2017.0205
 - Anderson J.J. Transmyocardial laser revascularization. *Prog. Cardiovasc. Nurs*. 2000; 15 (3): 76–81.
 - Bridges C.R. Angiogenesis in myocardial laser «revascularization». *Herz*. 2000; 25 (6): 183–9. DOI: 10.1007/PL00001971
 - Burkhoff D., Kornowski R. An examination of potential mechanisms underlying transmyocardial laser revascularization: channels, angiogenesis and neuronal effects. *Semin. Interv. Cardiol*. 2000; 5 (2): 71–4.
 - Oliveira Dallan L.A., Gowdak L.H., Ferreira Lisboa L.A., Schettert I., Krieger J.E., Machado Cesar L.A. et al. Cell therapy plus transmyocardial laser revascularization: a proposed alternative procedure for refractory angina. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc*. 2008; 23 (1): 46–52.
 - Шипулин В.М., Андреев С.Л., Павлюкова Е.Н. Использование лазеров в сердечно-сосудистой хирургии: от эксперимента к практике. Новосибирск: СТТ; 2010. [Shipulin V.M., Andreev S.L., Pavlyukova E.N. The use of lasers in cardiovascular surgery: from experiment to practice. Novosibirsk: Publishing House “STT”; 2010 (in Russ.).]

Поступила 25.01.2019

Принята к печати 28.01.2019