

*На правах рукописи*

**СЕРГЕЕВ АЛЕКСЕЙ ВИКТОРОВИЧ**

**БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ  
СОЧЕТАННОЙ НЕПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ  
МИОКАРДА  
(экспериментальное исследование)**

14.01.26. - сердечно-сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва - 2010 г.

**Работа выполнена в Учреждении Российской Академии  
медицинских наук «Научный Центр сердечно-сосудистой  
хирургии имени А.Н. Бакулева РАМН».**

**Научные руководители:**

академик РАМН, доктор медицинских наук,  
профессор

**Бокерия Лео Антонович**

Доктор медицинских наук

**Махалдиани Зураб Борисович**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения  
реконструктивной хирургии новорожденных и детей первого года  
жизни Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.  
Бакулева РАМН

**Ким Алексей Иванович**

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
кардиохирургическим отделением ГОУ ГКБ № 15 им. О.М.  
Филатова г. Москвы

**Баяндин Николай Леонардович**

**Ведущая организация:** Федеральное государственное учреждение  
«Институт хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства  
здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится «28» января 2011 года в «14» часов  
на заседании диссертационного совета Д 001.015.01 при Научном  
Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН  
по адресу: 121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал  
№2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного  
Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан «27» декабря 2010 г.

Ученый Секретарь  
Диссертационного Совета,  
доктор медицинских наук

**Д.Ш. Газизова**

### **Введение.**

Для лечения пациентов с диффузным и/или дистальным поражением коронарных артерий предложены методики непрямой реваскуляризации миокарда, такие как трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация (ТМЛР) и введение клеточных материалов/ангиогенных факторов (КлМ/АФ).

В современных условиях КлМ/АФ трансплантируются в миокард двумя основными способами: открытым хирургическим или закрытым эндовазальным. Данный способ позволяет осуществить точное введение КлМ/АФ в ишемизированную область миокарда, но ограничивает количество возможных пациентов, которым может быть выполнена процедура, за счет фактора высокой хирургической агрессии открытой операции.

При катетерном введении КлМ/АФ затруднена визуализация мест инъекций, а также затруднено подтверждение доставки материала в соответствующий участок ишемизированного миокарда.

Современные торакоскопические технологии призваны решить указанные проблемы.

### **Цель исследования.**

Изучить эффективность различных типов торакоскопической сочетанной непрямой реваскуляризации миокарда на работающем сердце у экспериментальных животных с использованием гибкого и тонкого световода полупроводникового лазера.

### **Задачи исследования.**

1. Разработать методику торакоскопической ТМЛР с помощью гибкого и тонкого световода полупроводникового (п/п) лазера с

длиной волны 0,97 мкм в сочетании с введением плацебо КлМ/АФ во все стенки левого желудочка.

2. Изучить эффективность трансмиокардиальной реваскуляризации, выполненной с помощью п/п лазера в непрерывном и импульсно-периодическом режимах, а также эффективность торакоскопической доставки раствора плацебо КлМ/АФ в созданные трансмиокардиальные каналы.

3. Провести анализ ближайших результатов торакоскопической сочетанной непрямой реваскуляризации миокарда.

#### **Научная новизна исследования.**

1. Впервые разработана и экспериментально апробирована оригинальная методика торакоскопической ТМЛР с помощью гибкого и тонкого световода п/п с длиной волны излучения 0,97 мкм в непрерывном и импульсно-периодическом режимах в сочетании с введением плацебо КлМ/АФ в заднюю, боковую и переднюю стенки левого желудочка, а также в верхушку сердца из 4-х портовой левосторонней торакокопии.

2. Доказано, что торакоскопическая процедура позволяет атравматично, прецизионно и безопасно осуществить ТМЛР с помощью полупроводникового лазера в сочетании с введением плацебо КлМ/АФ на работающем сердце по времени, сопоставимом с традиционными хирургическими способами, что дает основание для клинической апробации разработанной методики при лечении ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности (ХСН).

#### **Практическая значимость.**

1. Торакоскопическая методика расширяет показания к выполнению сочетанной непрямой реваскуляризации миокарда на

работающем сердце, что позволяет проводить данные операции более широкому кругу пациентов с ИБС с диффузным и/или дистальным поражением коронарных артерий и ХСН.

2. Разработанная методика позволяет эффективно, атравматично, прецизионно и безопасно осуществить сочетанную непрямую реваскуляризацию миокарда на работающем сердце из 4-х портовой левосторонней торакоскопии.

3. Торакоскопическая методика позволяет уменьшить длительность выполнения не прямой реваскуляризации миокарда на работающем сердце, укоротить время нахождения в реанимации и послеоперационной реабилитации.

#### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Операция сочетанной торакоскопической не прямой реваскуляризации миокарда на работающем сердце применима при хирургическом лечении пациентов с ИБС с диффузным и/или дистальным поражением коронарных артерий и ХСН в случае невозможности выполнения прямой реваскуляризации миокарда.

2. Торакоскопические технологии позволяют расширить показания к одномоментному выполнению трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации и введения КЛМ/АФ у больных с ИБС и ХСН.

3. Сочетанные торакоскопические операции на работающем сердце позволяют снизить хирургическую агрессию, уменьшить длительность операции, уменьшить число хирургических осложнений, укоротить время стационарного лечения.

#### **Реализация результатов работы.**

Результаты диссертационного исследования внедрены в экспериментальную практику НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН и

могут быть переданы другим медицинским центрам, занимающимся хирургическим лечением ИБС.

### **Апробация работы.**

Материалы и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседаниях: Ученого Совета НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в 2003-2010 гг.; VII-XIII ежегодных сессиях НЦ ССХ РАМН, Москва, 2003-2010 гг.; III конференции молодых учёных «Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины», Москва, 2004 г.; IX-XIII Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов, 2003-2009 гг.; международном хирургическом конгрессе «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России», Москва, 2008 г. Регулярно результаты исследований докладывались и обсуждались на рабочих конференциях лаборатории моделирования и изучения патологии сердца и сосудов НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в 2003-2009 гг. Диссертация была апробирована 27 октября 2010 г.

### **Объем и структура работы.**

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста, содержит 22 рисунка, 6 таблиц и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, собственных наблюдений, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 157 источников: из них 54 отечественных и 103 зарубежных. По теме диссертации опубликовано 35 научных работ, из них 3 журнальных статьи в центральной медицинской печати.

### **Основное содержание работы.**

#### **Материал и методы исследования.**

За период с 2003 г по 2010 г в лаборатории моделирования патологии сердца и сосудов с оперблоком и виварием в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН было выполнено 40 операций на собаках. Экспериментальное исследование состояло из 2 групп торакоскопических операций на работающем сердце.

В I группу входили 20 (50 %) собак, которым выполнялась торакоскопическая ТМЛР с помощью гибкого и тонкого световода п/п лазера «ЛС 0,97 ИРЭ Полус» в непрерывном режиме при 12 Вт мощности в сочетании с введением 0,1 мл плацебо КЛМ/АФ в субэпикард ЛЖ с помощью 3-мм лапароскопической иглы для микроинъекций по КОН из 4-х портовой левосторонней торакоскопии. В качестве плацебо КЛМ/АФ использовался стерильный 0,02% раствор метиленового синего. Средний вес экспериментальных животных в данной группе составил  $23,85 \pm 4,89$  кг. Средняя масса сердца равнялась  $202,14 \pm 87,37$  г. Средняя толщина миокарда ЛЖ у экспериментальных животных данной группы составила  $1,11 \pm 0,19$  см.

Во II группу были включены 20 (50%) собак, которым торакоскопическая ТМЛР выполнялась с помощью того же лазера, что и в I группе, но в импульсно-периодическом режиме при той же мощности в сочетании с введением 0,1 мл плацебо КЛМ/АФ в субэпикард ЛЖ с помощью той же иглы для микроинъекций. Средний вес экспериментальных животных составил  $24,92 \pm 3,70$  кг. Средняя масса сердца была  $202,14 \pm 87,37$  г. Средняя толщина миокарда ЛЖ у экспериментальных животных данной группы равнялась  $1,13 \pm 0,20$  см.

Эффективность и безопасность операций I и II групп оценивалась по: объему интраоперационной кровопотери (мл);

длительности операции (мин); длительности ИВЛ в послеоперационном периоде (мин); числу и характеру послеоперационных осложнений; достижению сквозной пенетрации стенки ЛЖ; величине обратного истечения подкрашенного раствора плацебо КЛМ/АФ из точек вколов; адекватности создания ТМЛР-канала и степени повреждения окружающих тканей через 1 час после операции по данным патоморфологического исследования (у 5 собак); достижению неоангиогенеза в ТМЛР-каналах по данным патоморфологического исследования через 3 месяца после операции (у 5 собак).

Для выявления существенных различий между средними значениями применялся критерий Стьюдента. Данные считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

### **Методические подходы торакоскопической сочетанной непрямой реваскуляризации миокарда.**

#### *Описание операций I группы исследования.*

ТМЛР в сочетании с введением в ЛЖ плацебо КЛМ/АФ проводилась из 4-х портовой левосторонней торакоскопии. В каждой зоне ЛЖ вначале осуществлялась ТМЛР, а затем введение плацебо КЛМ/АФ.

Для стабилизации миокарда в зоне ТМЛР использовались два 5-мм лапароскопических тампондержателя, которые прижимались к миокарду. Между ними под прямым углом располагалась изогнутая 5-мм лапароскопическая ирригационная канюля со световодом п/п лазера. Для осуществления ТМЛР с помощью низкоэнергетического п/п лазера использовался тонкий (диаметр 0,6 мм) и гибкий стекловолоконный световод для



доставки излучения лазера к мягким тканям. Для этого использовалась изогнутая 5-мм лапароскопическая ирригационная канюля («Karl Storz», Tuttlingen, Германия), снабжённая специальной стабилизирующей площадкой. Вначале осуществлялась ТМЛР задней стенки ЛЖ, верхушки сердца, потом боковой и передней стенки ЛЖ.

При торакоскопических манипуляциях на задней стенке ЛЖ операционная оптика располагалась во II порту, световод лазера - в I порту, тампонодержатели - в III и IV портах. Длительность создания одного канала составляла 2-3 с. Кровотечение из созданного канала останавливалось с помощью тампонодержателя в течение 2,0 мин. Суммарно в задней стенке ЛЖ создавалось 3-4 трансмиокардиальных канала. При этом создание каналов осуществлялось аккуратно, чтобы не повредить расположенные в данной области коронарные сосуды и заднюю группу папиллярных мышц.

После окончания торакоскопической ТМЛР задней стенки ЛЖ осуществлялось введение плацебо КЛМ/АФ в данную область. Субэпикардальное введение данного раствора осуществлялось с помощью 3-мм лапароскопической иглы для микроинъекций по КОН и шприца объёмом 2,0 мл.

При введении плацебо КЛМ/АФ субэпикардально в ЛЖ I порт использовался для лапароскопической иглы, II порт - для скошенной 30° оптики, III и IV порт для двух 5-мм лапароскопических тампонодержателей. Лапароскопическая игла для микроинъекций подводилась к межсосудистой зоне задней стенки ЛЖ под углом менее 30° и между двумя тампонодержателями вводилась в субэпикардальное

пространство ЛЖ на глубину примерно 15 мм. В течение 5-6 секунд в стенку ЛЖ осторожно вводился раствор метиленового синего. Введение данного раствора проводилось аккуратно, чтобы не допустить обратного истечения жидкости из точек вколов. Всего в заднюю стенку ЛЖ делалось 3-4 инъекции по 0,1 мл раствора. При этом раствор вводился по 0,1 мл в каждый ранее созданный ТМЛР-канал.

Затем проводились торакоскопические манипуляции на верхушке сердца. При ТМЛР верхушки сердца операционная оптика находилась во II порту, световод лазера – в I порту, тампонодержатели – в III и IV портах. Время создания канала составляло 2-3 с. Кровотечение из созданного канала останавливалось с помощью лапароскопического тампонодержателя в течение 2,0 минут. Суммарно на верхушке сердца делалось 4-5 трансмиокардиальных каналов.

При торакоскопическом введении плацебо КЛМ/АФ в верхушку сердца 30° оптика была в II порту, лапароскопическая игла - в I порту, два 5-мм лапароскопических тампонодержателя - в III и IV порту. Однократно вводился примерно 0,1 мл раствора, инъекция осуществлялась осторожно и аккуратно в течение нескольких секунд. В верхушку сердца делалось 4-5 инъекций плацебо КЛМ/АФ таким образом, чтобы метиленовый синий был в зоне каждого созданного трансмиокардиального канала.

После этого осуществлялись оперативные манипуляции на боковой стенке ЛЖ. При ТМЛР левой боковой стенки ЛЖ оптика помещалась в I порт, световод лазера – в IV порт, тампонодержатели - во II и III портах. Длительность создания одного канала составляла 2-3 с. Кровотечение из созданного

канала останавливалось с помощью тампонодержателя в течение 2,0 минут. В сумме в боковой стенке ЛЖ создавалось 5-6 трансмиокардиальных канала.

Затем проводили субэпикардальное введение плацебо КлМ/АФ в боковую стенку ЛЖ. При этом 30° оптика была в I порту, лапароскопическая игла - во II порту, два 5-мм лапароскопических тампонодержателя - в III и IV портах. В боковую стенку проводилось 5-6 инъекций плацебо КлМ/АФ таким образом, чтобы метиленовый синий был в зоне каждого трансмиокардиального канала.

При ТМЛР передней стенки ЛЖ оптика находилась в I порту, световод лазера - в IV порту, тампонодержатели - в II и III портах. Длительность создания одного канала составляла 2-3 с. Кровотечение из созданного канала останавливалось с помощью тампонодержателя в течение 2,0 минут. Суммарно в задней стенке ЛЖ создавалось 3-4 трансмиокардиальных канала. При этом создание каналов осуществлялось аккуратно, чтобы не повредить коронарные сосуды.

При торакоскопическом введении плацебо КлМ/АФ в переднюю стенку ЛЖ 30° оптика была в I порту, лапароскопическая игла - в IV порту, два 5-мм лапароскопических тампонодержателя - во II и III портах. В переднюю стенку делалось 5-6 инъекций плацебо КлМ/АФ таким образом, чтобы метиленовый синий был около каждого трансмиокардиального канала.

После достижения гемостаза края рассеченного перикарда сводились 1-2 узловыми швами, в перикард и левую плевральную полость для контроля кровотечения и облегчения расправления

легких вводились силиконовые дренажи, которые подключались к вакууму. Порты удалялись, точки их расположения ушивались наглухо, создавалась герметичность грудной клетки. После восстановления самостоятельного дыхания дренажи удалялись, собаки успешно экстубировались.

*Ближайшие результаты операций I группы исследования.*

В I группе исследования во всех случаях была успешно выполнена торакоскопическая сочетанная непрямая реваскуляризация миокарда на работающем сердце.

Число трансмиокардиальных каналов за одну операцию составило: задняя стенка ЛЖ –  $3,21 \pm 0,42$ ; верхушка ЛЖ –  $3,85 \pm 0,77$ ; боковая стенка ЛЖ –  $4,78 \pm 0,89$ ; передняя стенка ЛЖ –  $4,92 \pm 0,82$ . В среднем за операцию создавалось  $18,35 \pm 1,54$  трансмиокардиальных канала. Расстояние между каналами было не менее 1 см. Число введений по 0,1 мл раствора плацебо КлМ/АФ за одну операцию было сходно с числом созданных ТМЛР-каналов. При этом общий объем вводимого раствора не превышал 2,0 мл.

В I группе операций кровотечений при вскрытии перикарда, установке портов и введении плацебо КлМ/АФ не было. В послеоперационном периоде во всех экспериментах кровотечений не было.

Кровопотеря после создания одного трансмиокардиального канала составила в среднем  $1,98 \pm 0,18$  мл. Общий объем кровопотери при торакоскопической ТМЛР в I группе операций составил  $47,92 \pm 4,39$  мл.

В I группе операций длительность установки 4 портов и вскрытия перикарда составляла  $5,37 \pm 0,63$  мин. Один

трансмиекардиальный канал создавался в течение  $2,35 \pm 0,63$  с. Однократное введение 0,1 мл раствора метиленового синего в субэпикардальное пространство ЛЖ проводилось в среднем за  $5,42 \pm 0,51$  с. Таким образом, общая продолжительность операций в I группе составила в среднем  $62,78 \pm 6,89$  мин.

Длительность ИВЛ в послеоперационном периоде в I группе операций составила  $53,62 \pm 4,69$  мин.

В 1 (5%) случае во время 1-й операции в I группе при ненадлежащей экспозиции миокарда передней стенки ЛЖ ТМЛР-канал был создан вблизи от диагональной ветви ПМЖВ. В результате повреждения стенки диагональной ветви развилась неконтролируемая фатальная желудочковая тахикардия.

При субэпикардальном введении 0,1 мл стерильного 0,02% раствора метиленового синего регистрировались единичные желудочковые экстрасистолы.

Во всех случаях при мощности лазера 12 Вт в непрерывном режиме достигнута сквозная пенетрация миокарда до полости ЛЖ, которая определялась торакоскопически по струе алой крови из созданного ТМЛР-канала.

При введении плацебо КлМ/АФ лапароскопическая игла располагалась под острым углом к сердцу. Дистальная часть иглы проводилась в субэпикарде на протяжении около 15 мм от точки вкола по направлению к каждому трансмиекардиальному каналу.

При введении плацебо КлМ/АФ адекватность проведённой манипуляции оценивалась по обратному истечению подкрашенного раствора из точек вкола. Потеря раствора определялась торакоскопически на экране монитора. При введении раствора на глубину 15 мм в субэпикардальное пространство

истечения раствора не наблюдалось. При введении раствора на протяжении менее 15 мм отмечалось обратное истечение раствора. Показатели центральной гемодинамики были стабильными на протяжении всех операций.

При манипуляциях тампонодержателями на работающем сердце и ТМЛР на ЭКГ выявлялись единичные желудочковые экстрасистолы.

В I группе исследования при анализе 20 гистологических препаратов, взятых у 5 собак через 1 час после операции и окрашенных гематоксилином и эозином (Г-Э), визуализировались сквозные каналы, характеризующейся зоной коагуляционного некроза кардиомиоцитов (вокруг ТМЛР-канала) размером в  $1,40 \pm 0,54$  слоя клеток, отсутствием клеточных реакций и наличием по периферии некроза дистрофии.

У 5 собак при окраске 20 гистологических препаратов Г-Э через 3 месяца после операции определялись каналы, в которых образовалась молодая соединительная ткань, богатая фибропластическими элементами, тонковолокнистыми структурами и новообразованными сосудами капиллярного типа. При окраске данных 20 гистологических препаратов по Ван Гизону через 3 месяца после операции определялись каналы, в которых соединительнотканые волокна прокрашивались красным и жёлто-красным цветом. Наличие жёлто-красного окрашивания, возможно, указывает на незрелость соединительнотканых волокон.

Данные, полученные в результате исследования, подтверждают эффективность проведения ТМЛР с помощью п/п лазера «ЛС 0,97 ИРЭ Полус» при работе в непрерывном режиме.

*Описание операций II группы исследования.*

ТМЛР в сочетании с субэпикардальным введением плацебо КЛМ/АФ проводилось из 4-х портовой левосторонней торакоскопии. Точки расположения портов по форме напоминали ромб. Данные оперативные манипуляции проводились сначала на задней стенке ЛЖ, потом на верхушке, боковой и передней стенках ЛЖ. На первом этапе проводилась ТМЛР, а потом введение плацебо КЛМ/АФ в каждый из созданных ТМЛР-каналов.

ТМЛР выполнялась с помощью тонкого и гибкого световода п/п лазера с диаметром волокна 600 мкм в импульсно-периодическом режиме. Введение плацебо КЛМ/АФ выполнялось с помощью прямой лапароскопической иглы для микроинъекций по КОН.

Стабилизация участка миокарда задней стенки ЛЖ проводилась с помощью двух 5-мм лапароскопических тампонодержателей. После создания ТМЛР-канала лазер инактивировался и вместе с ирригационной канюлей выводился из грудной клетки. Кровотечение из созданного канала останавливалось с помощью 5-мм лапароскопического тупфера путём лёгкой компрессии в течение 2,0 минут. На задней стенке создавались 3-4 трансмиокардиальных канала.

После создания запланированного количества ТМЛР-каналов на задней стенке ЛЖ и гемостаза осуществлялось торакоскопическое введение плацебо КЛМ/АФ заднюю стенку ЛЖ. При торакоскопическом субэпикардальном введении плацебо КЛМ/АФ лапароскопическая игла для микроинъекций вводилась через I порт, 30° оптика – через II порт, два 5-мм лапароскопических тампонодержателя – через III и IV порты.

Лапароскопическая игла подводилась к безсосудистому участку задней стенки ЛЖ и после стабилизации с помощью двух 5-мм лапароскопических тампонодержателей под острым углом менее 30° вводилась субэпикардially на протяжении 15 мм. После этого в течение 5-6 с. осуществлялось аккуратное введение плацебо КЛМ/АФ. Всего в заднюю стенку ЛЖ делалось 3-4 введения раствора плацебо по 0,1 мл. Вкол иглы проводился таким образом, чтобы доставить плацебо КЛМ/АФ в каждый ранее созданный ТМЛР-канал.

Далее осуществлялись оперативные манипуляции на верхушке сердца. При проведении ТМЛР верхушки сердца операционная оптика вводилась через II порт, световод лазера – через I порт, тампонодержатели – через III и IV порты. Суммарно на верхушке создавалось 4-5 ТМЛР-каналов. Кровотечение из созданного канала останавливалось с помощью эндоскопического тупфера в течение 2,0 минут.

По окончании проведения торакоскопической ТМЛР, выполнялось субэпикардially введение плацебо КЛМ/АФ в верхушку сердца. Суммарно в верхушку сердца делалось 4-5 введений плацебо КЛМ/АФ по 0,1 мл.

После этого проводились оперативные манипуляции на боковой стенке ЛЖ. При осуществлении ТМЛР боковой стенки ЛЖ оптика вводилась через I порт, световод п/п лазера – через IV порт, тампонодержатели – через II и III порты. Проводилась пенетрация миокарда до полости ЛЖ на 12 Вт мощности лазера. Гемостаз проводился с помощью лапароскопического тупфера в течение 2,0 минут. Суммарно на боковой стенке создавались 5-6 ТМЛР-каналов.



Затем осуществлялось торакоскопическое введение плацебо КлМ/АФ в боковую стенку ЛЖ. При этом 30° оптика вводилась через I порт, лапароскопическая игла - через II порт, два 5-мм лапароскопических тампонодержателя - через III и IV порты. Суммарно в боковой стенке делалось 5-6 введений плацебо КлМ/АФ.

Далее проводились оперативные манипуляции на передней стенке ЛЖ. Для проведения ТМЛР передней стенки ЛЖ оптика помещалась в I порт, световод лазера - в IV порт, тампонодержатели - во II и III порты. Миокард в безсосудистой зоне стабилизировался с помощью двух 5-мм лапароскопических тампонодержателей. Суммарно в передней стенке создавалось 5-6 трансмиокардиальных каналов. Кровотечение из созданного ТМЛР-канала останавливалось с помощью тампонодержателя в течение 2,0 минут.

При торакоскопическом введении плацебо КлМ/АФ в переднюю стенку ЛЖ 30° оптика помещалась в I порт, лапароскопическая игла – в IV порт, два 5-мм тампонодержателя – во II и III порты. При этом субэпикардальное введение плацебо КлМ/АФ осуществлялось таким образом, чтобы раствор был около каждого ранее созданного ТМЛР-канала.

После достижения гемостаза края рассечённого перикарда сводились 1-2 узловыми швами. В перикардальную и левую плевральную полость вводились дренажи, которые подсоединялись к вакууму. Точки расположения портов ушивались наглухо. После восстановления самостоятельного дыхания дренажи удалялись, собаки экстубировались.

*Ближайшие результаты операций II группы исследования.*

Во II группе исследования во всех случаях была успешно проведена торакоскопическая ТМЛР и субэпикардальное введение плацебо КЛМ/АФ в заднюю стенку ЛЖ, верхушку, боковую и переднюю стенку ЛЖ на работающем сердце.

Количество ТМЛР-каналов, создаваемых за одну операцию, во II группе составило: задняя стенка ЛЖ –  $3,14 \pm 0,36$ , верхушка ЛЖ –  $3,78 \pm 0,69$ , боковая стенка ЛЖ –  $4,57 \pm 0,64$ , передняя стенка ЛЖ –  $4,64 \pm 0,63$ . В течение одной операции в среднем создавалось  $17,92 \pm 1,43$  ТМЛР-канала.

Число инъекций по 0,1 мл раствора метиленового синего в течение одной операции равнялось общему количеству созданных ТМЛР-каналов. Общий объём вводимого раствора был не более 2,0 мл.

Трансмиокардиальные каналы создавались в безсосудистых участках миокарда ЛЖ. Возникшее после создания ТМЛР-канала кровотечение останавливалось с помощью 5-мм лапароскопического тампонодержателя в течение  $1,92 \pm 0,19$  мин. путём лёгкой компрессии в области пенетрации (в сравнении с I группой  $p=0,134$ ).

Кровопотеря в результате создания одного ТМЛР-канала составила около  $1,97 \pm 0,13$  мл (в сравнении с I группой  $p=0,230$ ). Общий объём кровопотери при торакоскопической ТМЛР во II группе был равен  $49,50 \pm 3,05$  мл (в сравнении с I группой  $p=0,144$ ).

Во II группе операций продолжительность установки 4 портов и вскрытия перикарда равнялась  $5,02 \pm 0,75$  мин. Длительность создания одного ТМЛР-канала составила  $1,42 \pm 0,51$  с. (в сравнении с I группой  $p=0,092$ ).

Однократное субэпикардальное введение 0,1 мл раствора

метиленового синего осуществлялось за  $5,21 \pm 0,57$  с. (в сравнении с I группой  $p=0,123$ ). Общая длительность операций во II группе равнялась  $58,85 \pm 7,67$  мин. (в сравнении с I группой  $p=0,084$ ).

Средняя продолжительность ИВЛ в послеоперационном периоде составила в среднем  $58,07 \pm 3,38$  мин (в сравнении с I группой  $p=0,073$ ).

Хирургических осложнений не было. При оперативных манипуляциях на работающем сердце фиксировались единичные желудочковые экстрасистолы.

Во всех операциях II группы исследования были созданы сквозные ТМЛР-каналы до полости ЛЖ, что определялось торакоскопически на экране монитора по струе алой крови, бьющей из созданного ТМЛР-канала. Параметры центральной гемодинамики во время операций оставались стабильными.

При введении раствора плацебо КЛМ/АФ в субэпикард на расстояние менее 15 мм наблюдалось обратное истечение раствора из точки введения, которое определялось торакоскопически. При введении на протяжении 15 мм в субэпикард истечения раствора не наблюдалось.

После завершения оперативных манипуляций края перикарда сводились 1-2 узловыми швами, в перикард и левую плевральную полость вводились дренажи. Через 1 час после окончания операции дренажи удалялись.

Во II группе исследования у 5 экспериментальных животных при окраске 20 гистологических препаратов Г-Э через 1 час после вмешательства определялись ТМЛР-каналы, характеризующиеся зоной коагуляционного некроза кардиомиоцитов размером в  $1,8 \pm 0,44$  слоя клеток (в сравнении с I группой  $p=0,153$ ),

отсутствием клеточных реакций и наличием по периферии ТМЛР-каналов дистрофии. У 5 собак при окраске 20 гистологических препаратов миокарда гематоксилином и эозином через 3 месяца после операции визуализировались ТМЛР-каналы, в которых сформировалась молодая соединительная ткань, богатая фибропластическими элементами, тонковолокнистыми структурами и новообразованными сосудами капиллярного типа. У данных собак при окраске 20 гистологических препаратов миокарда в зоне ТМЛР-каналов по Ван Гизону через 3 месяца после операции определялись каналы, в которых волокна соединительной ткани окрашивались красным и жёлто-красным цветом. Наличие жёлто-красного окрашивания, возможно, свидетельствует о незрелости соединительнотканых волокон.

Полученные результаты исследования свидетельствуют об эффективности торакоскопической ТМЛР, проведённой с помощью п/п лазера «ЛС 0,97 ИРЭ Полюс» в импульсно-периодическом режиме.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности сочетанной торакоскопической непрямой реваскуляризации миокарда. Данная методика выполняема и безопасна.

### **Выводы.**

1. Торакоскопические технологии позволяют в полном объеме выполнить сочетанную ТМЛР с помощью гибкого и тонкого световода п/п лазера в сочетании с введением плацебо клеточных КЛМ/АФ во все стенки левого желудочка из 4-х портового левостороннего доступа.

2. С помощью п/п лазера на 12 Вт мощности возможно создание сквозных ТМЛР-каналов с зоной коагуляционного некроза  $1,4 \pm 0,54$  слоя клеток и небольшой зоной дистрофии по периферии при работе в непрерывном режиме, и с зоной коагуляционного некроза  $1,8 \pm 0,44$  слоя клеток и небольшой зоной дистрофии по периферии при работе в импульсно-периодическом режиме. Через 3 месяца в послеоперационном периоде после использования лазера в непрерывном и импульсно-периодическом режимах ТМЛР-каналы заполнены соединительной тканью, богатой фибропластическими элементами и тонковолокнистыми структурами, а также большим числом новообразованных сосудов капиллярного типа, что свидетельствует об эффективности процедуры.

3. Разработанная торакоскопическая методика позволяет в течение нескольких секунд осуществить дробную на протяжении 15 мм субэпикардальную доставку в созданные трансмиокардиальные каналы по 0,1 мл раствора плацебо КЛМ/АФ без его потери, при этом общий объем до 2,0 мл вводимой жидкости не вызывает нарушений ритма сердца, а параметры центральной гемодинамики остаются стабильными.

4. Новая торакоскопическая методика выполнения сочетанной не прямой реваскуляризации миокарда эффективна, прецизионна, безопасна и позволяет осуществить процедуру по времени, которое сопоставимо с традиционной хирургической операцией, что даёт основание для клинической апробации разработанной методики при лечении ИБС и ХСН.

### **Практические рекомендации.**

1. Использовать торакоскопическую методику для сочетанного проведения ТМЛР и введения плацебо КЛМ/АФ в ЛЖ на работающем сердце большему числу пациентов с ИБС с диффузным и/или дистальным атеросклеротическим поражением коронарных артерий и ХСН, имеющим противопоказания или ограничения для применения катетерных процедур и хирургических операций.
2. Для операций использовать 30° операционную оптику, 5-мм многоразовый лапароскопический инструментарий, а также 3-мм лапароскопическую иглу для микроинъекций по КОН.
3. Торакоскопические сочетанные операции не прямой реваскуляризации миокарда выполнять из 4-х портовой левосторонней торакоскопии, при этом I и II порты располагать в 7 межреберье, III и IV порты – в 4 межреберье. Порты располагать в виде четырёхугольника.
4. Стабилизировать миокард ЛЖ работающего сердца с помощью двух 5-мм лапароскопических тампонодержателей, а также опорной площадкой канюли световода.
5. Для торакоскопической ТМЛР использовать п/п лазер «0,97 ИРЭ Полус» в непрерывном и импульсно-периодическом режимах на 12 Вт мощности.
6. Световод лазера располагать под прямым углом по отношению к миокарду ЛЖ и в межсосудистой зоне. Иглу для микроинъекций располагать под острым углом к ЛЖ, вводить на протяжении 15 мм в субэпикард. Осуществлять введение раствора дробно по 0,1 мл в каждый созданный ТМЛР-канал, объёмом до 2,0 мл за одну операцию.

7. Торакоскопическую сочетанную непрямую реваскуляризацию миокарда сначала проводить на задней стенке ЛЖ, затем на верхушке, боковой и передней стенках ЛЖ. При этом сначала проводить ТМЛР, затем вводить КЛМ/АФ. При ТМЛР учитывать расположение папиллярных мышц сердца в области ветви тупого края и задней стенки ЛЖ.

#### **Список опубликованных работ.**

1. Бокерия, Л.А. Современное состояние проблемы клеточной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Литературный обзор Часть I / Л.А. Бокерия, З.Б. Махалдиани, А.В. Сергеев // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2006. - Том 7. - № 5. - С. 4-14.
2. Бокерия, Л.А. Современное состояние проблемы клеточной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Литературный обзор Часть II / Л.А. Бокерия, З.Б. Махалдиани, А.В. Сергеев // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2006. - Том 7. - № 5. - С. 14-24.
3. Бокерия, Л.А. Современное состояние проблемы клеточной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Часть III. Торакоскопический способ доставки клеточных материалов в левый желудочек (экспериментальное исследование) / Л.А. Бокерия, З.Б. Махалдиани, А.В. Сергеев, М.К. Санакоев, Н.М. Мирзоев, М.Б. Биниашвили, А.А. Катков // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2006. - Том 7. - № 5. - С. 24-30.
4. Бокерия, Л.А. Торакоскопическая клеточная кардиомиопластика / Л.А. Бокерия, З.Б. Махалдиани, Е.А. Мальсагова, А.В. Сергеев, Д.В. Лавник, Ю.Ю. Колесников, Я.В. Еренкова, М.В. Соколов // Материалы третьего международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации

программы «Здоровье населения России» / Минздравсоцразвития.  
- Москва: 21-24 февраля 2008. - С. 194.

5. Сергеев, А.В. Экспериментальная торакоскопическая кардиохирургия на работающем сердце: ТМЛР в сочетании с имплантацией плацебо стволовых клеток / А.В. Сергеев // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2005. - Том 6. - № 3. - С. 234.

6. Бокерия, Л.А. Торакоскопический способ введения «плацебо» стволовых клеток в миокард ЛЖ на работающем сердце в эксперименте / Л.А. Бокерия, З.Б. Махалдиани, О.Л. Бокерия, А.В. Сергеев, Я.В. Еренкова, Т.Т. Какучая // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2008. - Том 9. - № 3. - С. 52.

7. Махалдиани, З.Б. Методика торакоскопической ТМЛР в сочетании с имплантацией «плацебо» стволовых клеток в миокард ЛЖ на работающем сердце / З.Б. Махалдиани, А.В. Сергеев, А.А. Катков, В.В. Козлов, Я.В. Еренкова, Е.А. Мальсагова, Б.М. Батдалов // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2007. - Том 8. - № 6. - С. 313.

8. Бокерия, Л.А. Торакоскопическая сочетанная непрямая реваскуляризация миокарда / Л.А. Бокерия, З.Б. Махалдиани, О.Л. Бокерия, А.В. Сергеев // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2010. - Том 11. - № 3. - С. 190.