

УДК 616.132

Беришвили И.И.¹, Артюхина Т.В.¹, Вахромеева М.Н.², Семенов М.Х.¹,
Козаева М.Т.¹, Третьякова Н.А.¹, Гусев П.В.¹, Игнатьева Ю.В.¹

Влияние трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации на характер патоморфологического и ультраструктурного профиля микроциркуляторного русла миокарда

Berishvili I.I., Artuhina T.V., Vakhromeeva M.N., Semenov M.Kh.,
Kozayeva M.T., Tretiakova N.A., Gusev P.V., Ignatyeva Y.V.

Effects of transmymocardial laser revascularization at the character of pathomorphological and ultrastructural patterns of myocardial microcirculation flow

¹ ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева», Москва

² Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва

Цель исследования. Изучить состояние микрососудистого русла и продемонстрировать, что сочетание ТМЛР с АКШ улучшает результаты операций путем вазодилатации микрососудистого русла бассейна КА. **Материал и методы.** Изучено 14 препаратов сердец больных ИБС с диффузным поражением коронарных артерий, умерших после операций: 8 – после операций АКШ (1-я группа) и 6 – после сочетанных операций АКШ + ТМЛР (2-я группа). Препараты сердец и коронарных артерий изучены макро- и микроскопически. Во всех случаях материалы гистоморфологического исследования были сопоставлены с клиническими результатами (госпитальная летальность, серьезные неблагоприятные исходы (СНИ)). **Результаты.** При макро- и микроскопическом исследовании препаратов сердца во всех 8 случаях группы АКШ был выявлен тромбоз шунтов и коронарных артерий, являющийся основной причиной смерти. Принципиально иная картина складывается при выполнении сочетанных операций АКШ + ТМЛР (2-я группа). Ни в одном из исследованных сердец в зонах лазерного воздействия не выявлен «парадоксальный спазм» коронарных артерий и не наблюдали признаков ИМ. Высокие показатели смертности (12,1%) и СНИ (33,3%) в первой группе следует объяснить усугубляющимся коронарным спазмом у больных с конечной стадией поражения коронарных артерий. С другой стороны, значительное уменьшение госпитальной летальности (1,15%) и серьезных неблагоприятных кардиальных событий (2,3%) в группе АКШ + ТМЛР можно объяснить лазер-индуцированной дилатацией дистального русла коронарных артерий. Повышенное сопротивление микрососудистого русла миокарда уменьшает возможность эффективного функционирования шунтов и восстановления миокардиального кровотока. Мы полагаем, что интраоперационная эффективность ТМЛР основана на дилатации микрососудистого русла миокарда и уже в интраоперационном улучшении его перфузии. **Заключение.** Усугубление катехоламин-индуцированного вазоспазма и уменьшение миокардиального кровотока у больных ИБС с диффузным поражением коронарных артерий – типичная находка после коронарного шунтирования. Успехи в лечении этой категории больных в случаях с ТМЛР, по-видимому, связаны с предотвращением вазоконстрикции коронарных артерий у больных с выраженной ИБС. Вазодилатация сосудов микроциркуляторного русла позволяет объяснить улучшение госпитальных результатов при выполнении сочетанных операций АКШ + ТМЛР у этой категории больных. **Ключевые слова:** трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация, спазм КА, вазодилатация сосудов микрососудистого русла миокарда.

Objective. This study was undertaken to demonstrate that the combination of coronary artery by-pass grafting (CABG) and transmymocardial laser revascularization (TMLR) in patients with advanced coronary artery disease (CAD) improves surgical outcomes due to improved vasoconstriction. **Materials and methods.** 14 heart preparations from patients with IHD with diffuse lesion of coronary arteries who died after surgery were studied: 8 – after CABG (Group 1) and 6 – after CABG + TMLR (Group 2). Heart and vessel preparations were studied both macro-and microscopically. In all cases findings of histopathomorphologic examination were comparable with clinical results (hospital mortality, serious adverse effects – SAE). **Results.** The macro- and microscopical examination revealed that after CABG thrombosis of by-pass anastomosis and coronary arteries was seen in all hearts. It is just thrombosis that became the basic cause of death. A different picture was seen in Group 2 in which patients had CABG + TMLR surgery. There was neither any «paradoxical spasm» nor IM in coronary arteries at laser irradiation sites. High mortality rate (12.1%) and SAE rate (33.3%) in Group 1 may be explained with the worsening of coronary spasm in patients with the terminal stage of coronary artery impairment. While much less hospital mortality (1.15%) and morbidity (2.3%) in Group 2 (CABG + TMLR) may be explained with laser-induced dilatation of coronary artery distal flow. An increased resistance of microcirculatory flow in the myocardium decreases the effectiveness of by-pass functioning and thus, restoration of myocardial blood flow. We suggest that positive intraoperative TMLR effects are promoted by myocardial microflow dilatation and improved perfusion just during the surgery. **Conclusion.** The worsening of catecholamine-induced vasospasm and reduction of myocardial blood flow in patients with IHD and diffuse impairment of coronary arteries is a typical event after coronary by-pass. Good outcomes after TMLR in this group of patients are likely to be explained with prevention of vasoconstriction of coronary arteries in patients with marked IHD. Better hospital parameters in patients after CABG + TMLR could be explained by vasodilatation of vessels in the microcirculatory flow. **Key word:** transmymocardial laser revascularization, coronary spasm, vasodilatation of myocardial microvessels.

Идея дополнить аортокоронарное шунтирование (АКШ) трансмиокардиальной лазерной реваскуляризацией (ТМЛР) возникла на предположении, что это может способствовать увеличению полноты реваскуляризации миокарда [21]. Действительно, по данным сопоставления результатов АКШ и АКШ + ТМЛР было выявлено, что

сочетание АКШ + ТМЛР характеризуется снижением летальности и осложнений. Однако, как показал анализ, эффект таких сочетанных операций основан не столько на увеличении индекса реваскуляризации, сколько на других, принципиально иных механизмах [13]. Поскольку, как оказалось, эти различия обусловлены морфоло-

гией и патофизиологией микрососудистого русла, мы попытались изучить состояние микрососудистого русла миокарда и изменения в нем после различных операций.

Материалы и методы

В общей сложности изучено 14 сердец: 8 после операций АКШ (1-я группа) и 6 – после сочетанных операций АКШ + ТМЛР (2-я группа). Исследованию подвергнуты только препараты сердец больных ИБС с диффузным поражением коронарных артерий. Во всех 14 сердцах первым этапом производили наливку коронарных артерий, используя при этом основные принципы и методические приемы наливки кровеносных сосудов [1]. Во всех случаях в зонах лазерного воздействия вырезали образцы миокарда для гистологического и гистохимического исследований. Полученный при аутопсии материал фиксировали в формалине или замораживали в петролейном эфире, охлажденном до -80°C (в криостате). Серийные парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином (по Ван-Гизону), криостатные срезы окрашивали названными выше красителями, а также Oil Red O на липиды и проводили раннюю реакцию на СДГ для выявления ранних стадий некроза кардиомиоцитов. Изучали состояние микрососудистого русла миокарда в бассейнах шунтированных коронарных артерий и в зонах лазерного воздействия. После завершения макроскопического исследования сердец и коронарных артерий приступали к микроскопическому исследованию материала. Во всех случаях материалы гистоморфологического исследования были сопоставлены с клиническими результатами.

Результаты

Все больные, умершие после АКШ, по данным интраоперационной коронарошунтографии, имели критический спазм эпикардиальных коронарных артерий и микрососудистого русла миокарда. Причиной смерти во всех этих случаях был тромбоз шунтов и коронарных артерий, осложнившийся инфарктом миокарда и выраженной сердечной недостаточностью. При макроскопическом исследовании препаратов сердца во всех 8 случаях был выявлен тромбоз шунтов и коронарных артерий (рис. 1, 2). Как по данным коронарошунтографии, так и

по данным макроскопического исследования, тромбоз шунтов выявлялся во всех случаях, независимо от того, накладывался новый шунт дистальнее анастомоза или нет (рис. 1, б). По данным гистологического и гистохимического исследований во всех случаях был выявлен инфаркт миокарда в бассейне тромбированной коронарной артерии (рис. 3). Во всех этих случаях в бассейне шунтированной коронарной артерии и зонах лазерного воздействия выявляли так называемый «парадоксальный спазм» коронарных артерий, являющийся основной причиной тромбоза шунтов и формирования инфаркта миокарда. Еще одной важной находкой у больных этой группы являлось выявление функциональной или органической окклюзии шунтированной коронарной артерии проксимальнее анастомоза. Эти данные свидетельствуют о том, что шунтирование коронарных артерий у больных с диффузным поражением коронарных артерий на фоне исходного вазоспазма коронарных артерий сопровождается двумя феноменами: развитием критического спазма микрососудистого русла и проксимальным закрытием коронарной артерии. Приведенные данные свидетельствуют о том, что компроментация коронарного кровотока и критическое снижение перфузии миокарда у

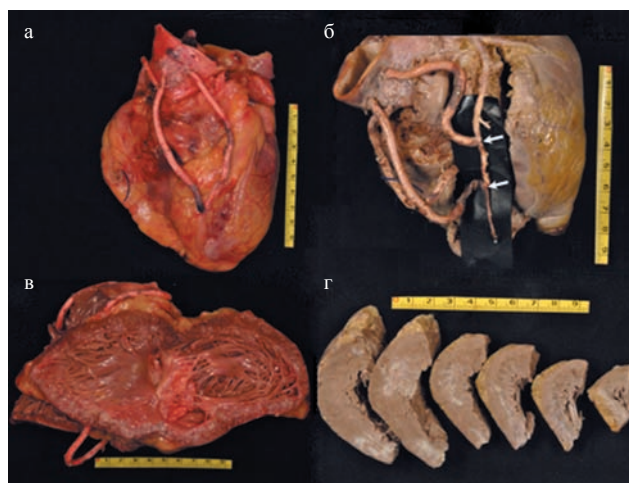


Рис. 1. Тромбоз шунта, инфаркт миокарда после АКШ у больного с диффузно измененными коронарными артериями (макропрепараты сердец)

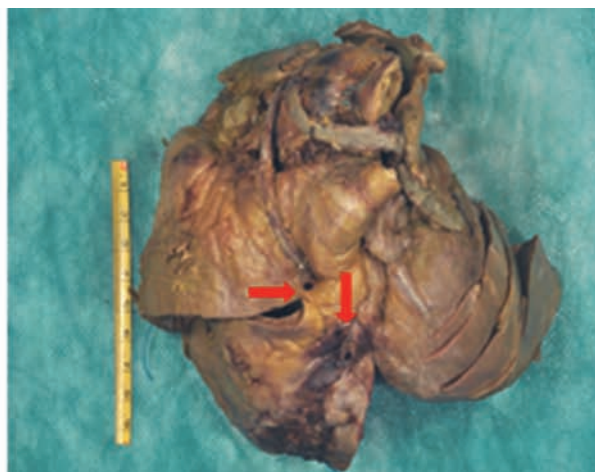


Рис. 2. Тромбоз шунтов и коронарных артерий у больного с несунтабельными, диффузно измененными коронарными артериями (макропрепараты сердец)

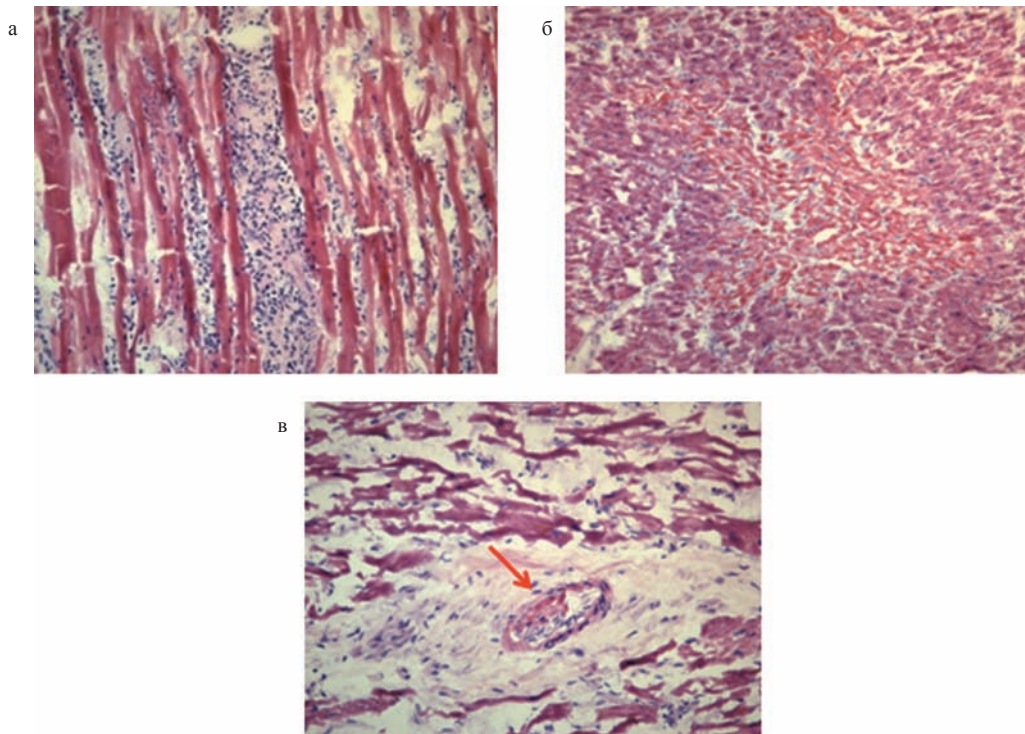


Рис. 3. Тромбоз дистальных сегментов коронарных артерий и инфаркт миокарда: а – некрозы миокарда давностью до 3 суток; б – некрозы миокарда давностью до суток; в – тромбы (стрелка) в сосудах микроциркуляторного русла сердца

больных с диффузным поражением коронарных артерий обусловлены уже интраоперационным взаимодействием двух негативных факторов: прекращением антеградного кровотока по коронарной артерии (вследствие преференциального кровотока по шунту) и одновременно резким ухудшением кровотока по шунту, обусловленным усугублением вазоконстрикции микрососудистого русла миокарда. Независимо от того, полностью прекращается

перфузия миокарда (тромбоз микрососудистого русла на артериальном уровне – рис. 4, в) или нет (выраженный спазм – рис. 4, а, б), во всех случаях перфузия миокарда снижается до критического уровня, приводя к фатальным последствиям.

Принципиально иная картина складывается при выполнении сочетанных операций АКШ + ТМЛР (2-я группа). Ни в одном из исследованных сердец в зонах ла-

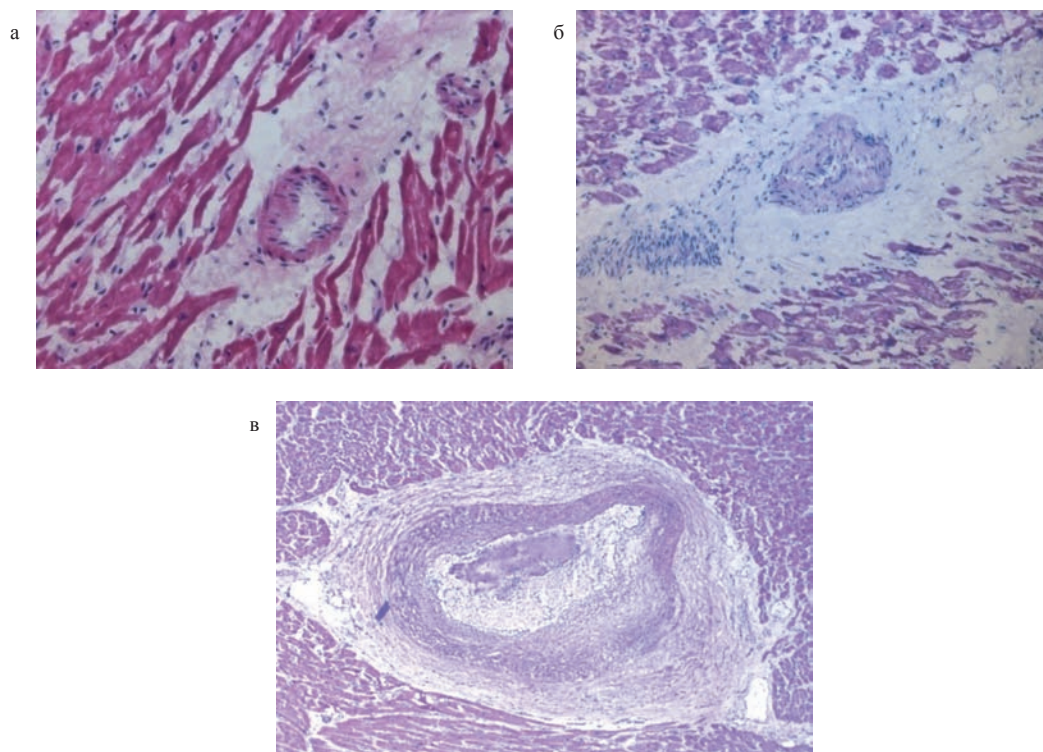


Рис. 4. Спазм (а, б) и тромбоз (в) сосудов микрососудистого русла коронарных артерий (артериол) после АКШ

зерного воздействия не был выявлен «парадоксальный спазм» коронарных артерий и не наблюдали признаков инфаркта миокарда. В отличие от вазоконстрикции сосудов микрососудистого русла, имеющего место в сердцах 1-й группы, во 2-й группе, наоборот, во всех случаях выявлена дилатация микрососудистого русла на уровне артериол. Во всех этих случаях причиной смерти послужили сопутствующие заболевания, являющиеся высоким фактором риска АКШ. Ни в одном из этих случаев не был выявлен спазм коронарных артерий, что, независимо от исходного уровня вазоконстрикции, обеспечивало проходимость шунтов и достаточный уровень перфузии миокарда.

Обсуждение

Взаимосвязь между выраженностью поражения коронарных артерий, изученной по данным коронарографии, и клиническими исходами давно описана. Нешунтабельность коронарных артерий главным образом определяется их размерами, выраженностью диффузных изменений и поражением дистального русла. Так, по J. Kennedy et al. [2] и N. O'Connor et al. [3], диаметр коронарных артерий обратно пропорционален летальности после АКШ, т. е. чем меньше диаметр, тем больше летальность. Согласно нашим данным, микроциркуляторное русло миокарда у больных с диффузным поражением и малым диаметром коронарных артерий рестриктивно. Выполнение АКШ у этой категории больных сопровождается двойным ухудшением кровотока: вследствие усугубления вазоспазма микрососудистого русла миокарда и развития органической либо функциональной окклюзии эпикардиальных коронарных артерий проксимальнее анастомоза.

По данным мультивариантного анализа, проведенного M. McNeil et al. [4], диффузность поражения коронарных артерий у больных ИБС является важнейшим фактором риска летальности и осложнений после АКШ, что, на наш взгляд, главным образом определяется комприментацией кровотока как по шунту, так и по коронарным артериям. Несомненно, кровоток по шунту определяется разными факторами, из которых наиболее значимыми являются состояние шунтов (их качество и размеры), тип использованного кондуита, адекватность анастомоза, состояние дистального русла коронарных артерий и собственно его резистентность [5, 6]. По G. D'Ancona et al. [7], именно эти два последних фактора являлись определяющими при решении выполнить ревизию шунта приблизительно в 10% случаев.

Важнейшим фактором, влияющим на проходимость шунтов, является кровоток по коронарным артериям, который в первую очередь определяется состоянием антеградного кровотока и сопротивлением микрососудистого русла коронарных артерий. На наш взгляд, именно эти факторы главным образом и определяют результаты операции. Согласно мультивариантной модели риска, рассчитанной C. Gibson et al. [8], больные с адекватным кровотоком по коронарным артериям (TIMI стеноз 3) имеют крайне низкий риск операционной летальности. У больных же с резко ограниченным либо прерванным

кровотоком по коронарным артериям (TIMI стеноз 0 или 1) 30-дневная летальность **в 18 раз (!)** выше, чем в первой группе. Основным фактором, определяющим кровоток по коронарным артериям, является сопротивление коронарного русла, а основными причинами его повышения являются исходные морфофункциональные изменения в дистальном русле (обычно сопровождающие диффузные изменения в коронарных артериях) и спазм коронарных артерий.

Истинная частота дисфункции микрососудистого русла неизвестна, однако, как полагают T. Lin et al. [9], у больных ИБС она встречается в 2/3 случаев, а у женщин она встречается достоверно ($p < 0,0001$) чаще, чем у мужчин (67% против 30%).

В литературе весьма ограничены и данные о влиянии микроциркуляторных расстройств на летальность и осложнения. При прямых методах реваскуляризации миокарда, как оказалось, этот фактор и вовсе выпал из поля зрения исследователей.

Коронарный кровоток, как известно [10], определяется общим сопротивлением всего коронаро-артериального дерева, которое в первую очередь определяется микрососудами коронарного русла и собственно тонусом мелких артерий и артериол [11]. **У больных без поражения микрососудистого русла кровотоков по коронарным артериям определяется выраженностью проксимального стеноза в коронарных артериях, а с поражением – состоянием микрососудистого русла миокарда.** Наличие высокого сопротивления микрососудистого русла миокарда является независимым предиктором неблагоприятных сердечных событий после прямых методов реваскуляризации миокарда [9, 12]. При повышенном сопротивлении коронарного русла увеличение кровотока с помощью шунта безуспешно, и оно является четким предиктором летальности после АКШ [13, 14].

У больных с «неоперабельными» коронарными артериями, как правило, повышен симпатический тонус, что ведет к наличию исходного выраженного вазоспазма. Утерю эндотелием вазодилатационного эффекта в этих случаях объясняют ингибированием синтеза NO, которому, как известно, отведена основная роль в обеспечении вазодилатации. При этом если диаметр коронарных артерий меньше 1,8–2,0 мм, чем меньше калибр КА коронарных артерий и чем выраженнее в нем стеноз, тем хуже последствия, вызываемые вазоспазмом [3, 5, 14]. Будучи исходно высоким у больных с выраженной ИБС, сопротивление коронарных артерий к концу операции коронарного шунтирования практически всегда повышается, но у больных с исходно неблагоприятным фоном (особенно с изменениями в дистальном русле) его частота и выраженность выше, а критическому спазму коронарных артерий на микрососудистом уровне (рис. 3, 4) в этих случаях сопутствует еще и прекращение антеградного кровотока по коронарным артериям. Уменьшая кровоток по шунтам, вазоспазм увеличивает вероятность формирования тромбов (рис. 3, 4). Последующее развитие несостоятельности шунтов (рис. 1, 2) заканчивается интраоперационным инфарктом миокарда (рис. 1–3).

Уменьшение вероятности развития вазоспазма, каким бы путем оно не было достигнуто (в том числе и с помощью ТМЛР), может привести к предотвращению осложнений и снижению летальности. Согласно нашим данным, после ТМЛР, выполненной в дополнение к АКШ, в зонах лазерного воздействия определяется вазодилатация (рис. 5), что, очевидно, и определяет ключевую роль ТМЛР в улучшении результатов операции по сравнению с выполнением изолированного АКШ.

Как известно, под влиянием симпатической нервной системы сосудистый тонус может изменяться, приводя к вазоконстрикции либо к вазодилатации. Но в атеросклерозированных сосудах превалирует вазоконстрикция. При коронарных сосудах малого калибра или диффузном их поражении даже невыраженный спазм может привести к резкому ограничению кровотока с последующими фатальными последствиями в виде ИМ, остановки сердца и летального исхода [14, 15].

Как полагают некоторые исследователи [16, 17], рефрактерный спазм сосудов, последовательно вовлекающий нативное коронарное русло и кондуиты для шунтов после АКШ, является редким осложнением. Но, как оказалось, он не так редок у больных с диффузным поражением КА. Причины возникновения стойкого генерализованного вазоспазма после АКШ до настоящего времени во многом не ясны. По J. Lemmer и M. Kirsch [17], причинами рефрактерного спазма сосудов могут быть повреждение сосуда, применение высоких доз экзогенных или эндогенных вазоконстрикторов, оксидативный стресс. Возможно, он вызывается циркулирующими в крови сосудозависимыми активаторами вазоконстрикции [16]. По C. Smith et al. [15], различают

несколько причин послеоперационного спазма коронарных артерий: манипуляции на самих коронарных артериях, выделение медиаторов воспаления во время операции, интраоперационное применение вазодилаторов в послеоперационном периоде. На наш взгляд, негативный ход событий у больных с диффузным поражением коронарных артерий предопределен усугублением предшествующей вазоконстрикции. При малой исходной проходимости коронарных артерий вазоконстрикция, вовлекающая в процесс и эпикардальные коронарные артерии, и микрососудистое русло, чрезвычайно опасна. А повышение сопротивления микрососудистого русла только усугубляет возможность проксимального «закрытия» коронарных артерий.

Как свидетельствуют наши данные, в отличие от изолированного АКШ выполнение сочетанных операций АКШ + ТМЛР сопровождается уменьшением кардиальных осложнений, необходимости в гемодинамической поддержке (ВАБК) и снижением летальности. И в основе этих последствий, согласно большинству авторов, лежит денервация миокарда [13, 18] (рис. 6).

Но денервация кроме собственно устранения стенокардии ответственна и за другие очень важные последствия: за вазодилатацию и понижение резистентности коронарного русла, и соответственно, за увеличение антеградного кровотока как по шунтам, так и по эпикардальным сегментам коронарных артерий. На наш взгляд, именно в этом и заключается креативный эффект ТМЛР. О. Tjomsland et al. [19] обнаружили, что после ТМЛР наступает гиперемия коронарных артерий, а кровоток по ПМЖВ удваивается уже в течение 3 мин после лазерного воздействия. Согласно A. Bortone et al. [20],

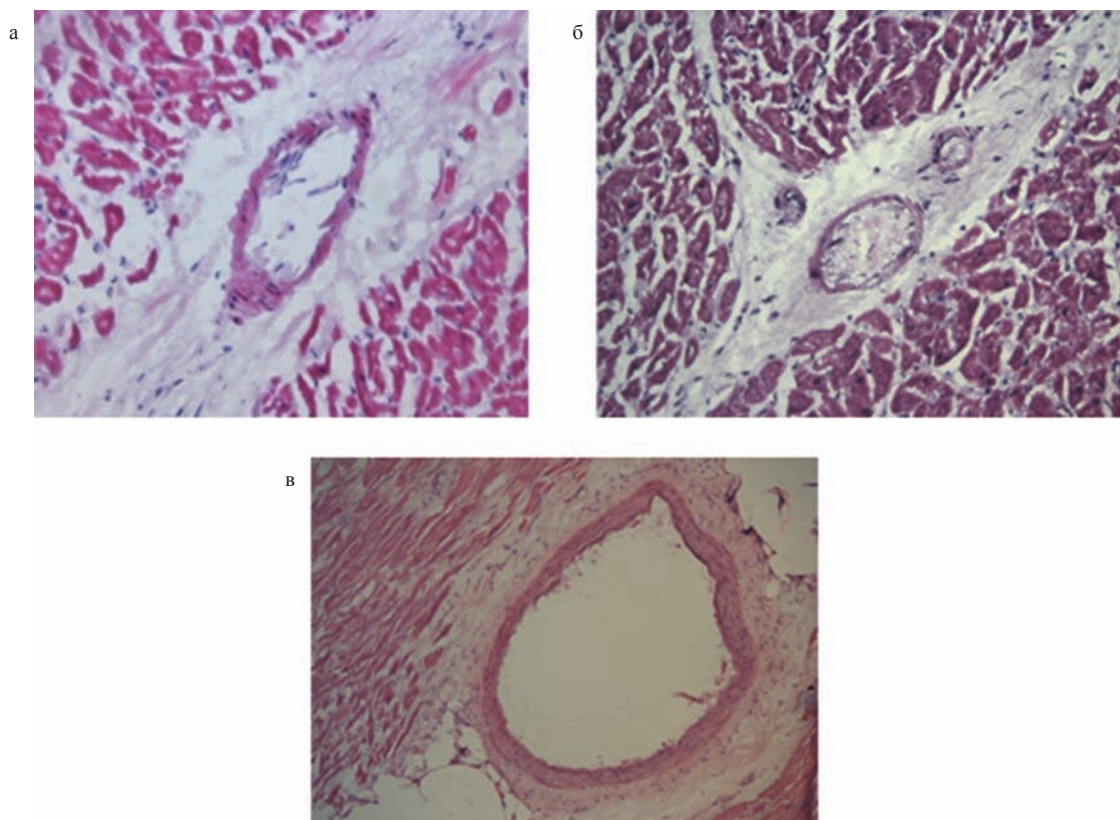


Рис. 5. Дилатация сосудов микрососудистого русла миокарда (артериолы) после сочетанных операций АКШ + ТМЛР

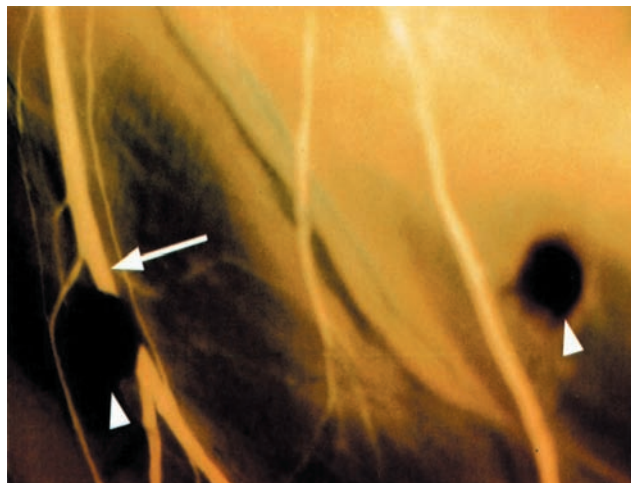


Рис. 6. Денервация миокарда при ТМЛР [18]. Белой стрелкой показаны симпатические нервные волокна. Малыми стрелками – перерыв нервных волокон и перфорация миокарда

изучавших перфузию миокарда после ТМЛР, уже через 6 ч после ТМЛР отмечается увеличение захвата Tc99m (по данным ОФЭКТ) в зонах лазерного воздействия. Иными словами, ТМЛР вызывает гиперемию и уже интраоперационное улучшение коронарного кровотока [21], что, по-видимому, обусловлено уменьшением сосудистого сопротивления в зонах лазерного воздействия. По данным W. Roethy et al. [22], после ТМЛР выявили 35%-ное увеличение кровотока. Недавно группой исследователей [23] из Пенсильванского университета в Филадельфии (США) в эксперименте продемонстрировано 50%-ное улучшение перфузии на микрососудистом уровне после ТМЛР.

Мы полагаем, что, способствуя улучшению микроциркуляции и поддержанию проходимости шунтов и коронарных артерий, вазоплегия после ТМЛР является одним из ключевых механизмов, влияющих на улучшение непосредственных результатов сочетанных операций.

Согласно нашим данным, у больных с диффузными изменениями в коронарных артериях выполнение АКШ сопровождается усугублением вазоконстрикции

дистального русла и развитием критического спазма коронарных артерий. Выполнение ТМЛР в дополнение к АКШ у этой категории больных, сопровождающейся денервацией миокарда, вызывает вазодилатацию коронарных артерий (на всех уровнях) и способствует интраоперационному устранению спазма. Увеличение емкости и снижение резистентности микрососудистого русла (рис. 7) предотвращает развитие тромбоза шунтов и неблагоприятные послеоперационные осложнения, включая летальные исходы.

То, что денервация миокарда может уменьшить стенокардию, известно и до применения ТМЛР, и ее с различной долей успеха давно используют в медицине.

Так, высокая грудная эпидуральная аналгезия оказалась эффективной и при соответствующих показаниях с успехом применяется в клинике, но хотя при выраженной коронарной болезни симпатическая блокада с помощью высокой торакальной аналгезии значительно увеличивает диаметр стенозированных эпикардиальных коронарных артерий, она не влияет на диаметр нестенозированных эпикардиальных коронарных артерий и не вызывает вазодилатации мелких коронарных артерий и артериол [24]. Поэтому, собственно, в лечении ИБС ее применение в клинике ограничено. Из-за высокой летальности и большой частоты осложнений и того, что, устраняя вазоконстрикцию эпикардиальных коронарных артерий, она не в состоянии повлиять на резистивные сосуды [24]. Не получила распространения в лечении ИБС и торакальная симпатэктомия.

Как известно, и большие эпикардиальные коронарные артерии, и резистивные коронарные артериолы иннервируются симпатической нервной системой [25]. И коронарные артерии, и коронарные артериолы иннервируются вазоконстриктивными α -рецепторами, и соответственно, подлежат α -адренэргической регуляции [26]. В отличие от нормы, при ИБС эпикардиальные сосуды принимают лишь незначительное участие в регуляции коронарного кровотока. За миокардиальный кровоток и перераспределение кровотока при ишемии миокарда ответственна дилатация резистивных коронарных артериол. Поэтому у целого ряда больных увеличение кровотока по сте-

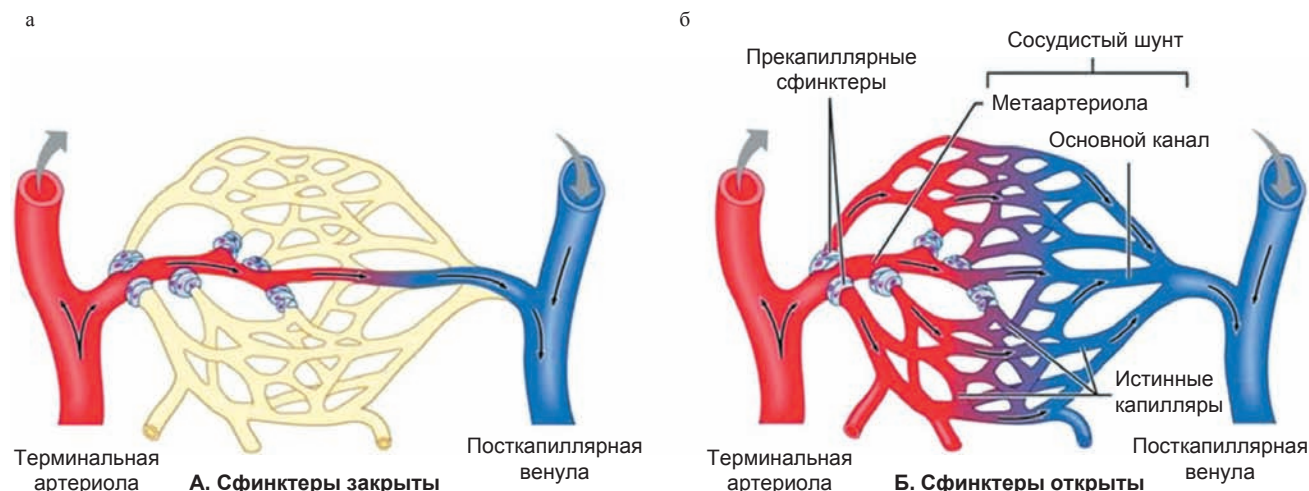


Рис. 7. Динамика процессов, происходящих в микрососудистом русле миокарда у больных ИБС с диффузным поражением коронарных артерий после ТМЛР: а – исходное рестриктивное состояние сосудов микрососудистого русла у больных с мелкими и диффузно измененными коронарными артериями; б – вазодилатация микрососудистого русла под воздействием ТМЛР

нозированным эпикардиальным коронарным артериям возможно только при условии дилатации артериол и увеличении емкости коронароартериолярного русла. С учетом того, что ТМЛР сопровождается денервацией миокарда [18], увеличением кровотока по шунтам [13] и, согласно нашим данным, определяется вазодилатацией сосудов микрососудистого русла (артериол) и одновременно предотвращается проксимальное закрытие эпикардиальных коронарных артерий, надо полагать, что за острое улучшение состояния больных отвечает лазерное воздействие на тонус артериол, осуществляемое через денервацию миокарда, и очевидно, через ряд других процессов. Уже через этот механизм ТМЛР в определенной мере влияет и на проходимость проксимальных сегментов эпикардиальных коронарных артерий.

Заключение

Усугубление катехоламин-индуцирующего вазоспазма и уменьшение миокардиального кровотока у больных ИБС с диффузным поражением коронарных артерий – типичная находка после коронарного шунтирования. Успехи в лечении этой категории больных в случаях с ТМЛР, по-видимому, связаны с предотвращением вазоконстрикции коронарных артерий у больных с выраженной ИБС. Вазодилатация сосудов микроциркуляторного русла позволяет объяснить улучшение госпитальных результатов при выполнении сочетанных операций АКШ + ТМЛР у этой категории больных.

Литература

1. *Вахромеева М.Н.* Нормальное распределение и аномалии венечных артерий в сердце человека. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1992. С. 25.
2. *Kennedy J.W., Kaiser G.C., Fisher L.D. et al.* Clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS) // *Circulation*. 1981. Vol. 63. P. 793–802.
3. *O'Connor N., Morton J., Birkmeyer J. et al.* Effect of Coronary Artery Diameter in Patients Undergoing Coronary Bypass Surgery // *Circulation*. 1996. Vol. 93. P. 652–655.
4. *Mc Neil M., Buth K., Brydie A. et al.* The impact of diffuseness of coronary artery disease on the outcomes of patients undergoing primary and reoperative coronary artery bypass grafting // *Eur. J. Cardiothor. Surg.* 2007. Vol. 31. P. 827–833.
5. *Nordgaard H., Nordhaug D., Kirkeby-Garstad I. et al.* Different graft flow patterns due to competitive flow or stenosis in the coronary anastomosis assessed by transit-time flowmetry in a porcine model // *Eur. J. Cardio-Thor. Surg.* 2009. Vol. 36. n. 1. P. 137–142.
6. *Cordeiro Da Rocha C.A.S., Dassa N.P.R., Pittella F.J.M. et al.* High mortality associated with precluded coronary artery bypass surgery caused by severe distal coronary artery disease // *Circulation*. 2005. Vol. 112. I-328-I-331.
7. *D'Ancona G., Karamanoukian H.L., Ricci M. et al.* Graft revision after transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass grafting // *Eur. J. Cardio-Thor. Surg.* 2000. Vol. 17. P. 287–293.
8. *Gibson C., Cannon C., Murphy S. et al.* Relationship of TIMI Myocardial Perfusion Grade to Mortality After Administration of Thrombolytic Drugs // *Circulation*. 2000. Vol. 101. P. 125–130.
9. *Lin T., Varadarajan P., Rechenmacher S. et al.* Abstract 1206: Survival Patterns in Patients with Coronary Microvascular Dysfunction // *Circulation*. 2008. Vol. 118. P. 1085–1086.
10. *Payne A., Berry C., Doolin O. et al.* Microvascular Resistance Predicts Myocardial Salvage and Infarct Characteristics in ST-Elevation Myocardial Infarction // *J. Am. Heart. Assoc.* 2012. Vol. 1. P. e002246.
11. *Muller-Delp J.M.* The coronary microcirculation in health and disease // *ISRN Physiology*. 2013. Vol. (2013), ArticleID 238979, 24 p.
12. *Van Kranenburg M., Magro M., Thiele H. et al.* Prognostic value of microvascular obstruction and infarct size, as measured by CMR in STEMI patients // *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014 Sep. Vol. 7 (9). P. 930–939.
13. *Tran R., Brazio P., Kallam S. et al.* Transmyocardial Laser Revascularization Enhances Blood Flow within Bypass Grafts // *Innovations*. 2007. Vol. 2 (5). P. 226–230.
14. *Radico F., Cicchitti V., Zimarino M., De Caterina R.* Angina Pectoris and Myocardial Ischemia in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: Practical Considerations for Diagnostic Tests CME // *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* 2014. Vol. 7 (5). P. 453–463.
15. *Smith C., Akowuah E., Theodore S., Brown R.* Diffuse coronary artery spasm treated by extracorporeal membrane oxygenation // *Eur. J. Cardiothor. Surg.* 2009. Vol. 36. P. 208–209.
16. *Lorusso R., Crudeli E., Lucà F. et al.* Refractory Spasm of Coronary Arteries and Grafted Conduits After Isolated Coronary Artery Bypass Surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 2012. Vol. 93. P. 545–551.
17. *Lemmer J.H.Jr., Kirsh M.M.* Coronary artery spasm following coronary artery surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 1988. Vol. 46. P. 108–115.
18. *Sola O., Shi Q., Vernon R., Lazzara R.* Cardiac denervation after transmyocardial laser // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. Vol. 71. P. 732.
19. *Tjomsland O., Grund F., Kanellopoulos G.K. et al.* Transmyocardial laser induces coronary hyperemia and reduces ischemia-related arrhythmias, but fails to delay development of myocardial necrosis after coronary artery occlusion in pigs // *J. Cardiovasc. Surg.* 1999 June. Vol. 40 (3). P. 325–331.
20. *Bortone A.S., D'Agostino D., Schena S. et al.* Inflammatory response and angiogenesis after percutaneous Transmyocardial laser revascularization // *Ann. Thorac. Surg.* 2000. Vol. 70. P. 1134–1136.
21. *Actis Dato G., Hakimpour M., Bacciega M. et al.* TMR and CABG: the best way to obtain a complete and a more lasting revascularization? // *Ann. Thorac. Surg.* 2000. Vol. 69. P. 1993–1994.
22. *Roethy W., Yamamoto N., Burkhoff D.* An examination of potential mechanisms underlying transmyocardial laser revascularization induced increases in myocardial blood flow // *Semin Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999 Jan. Vol. 11 (1). P. 24–28.
23. *Atluri P., Panlilio C.M., Liao G.P. et al.* Transmyocardial revascularization to enhance myocardial vasculogenesis and hemodynamic function // *J. of Thoracic and Cardiovasc. Surg.* 2008. Vol. 135. № 2. P. 283–290.
24. *Mudge G.H.Jr., Grossman W., Mills R.M.Jr. et al.* Reflex increase in coronary vascular resistance in patients with ischemic heart disease // *N. Engl. J. Med.* 1976. Vol. 295. P. 1333–1337.
25. *Blomberg S., Curelaru I., Emanuelsson H. et al.* Thoracic epidural anaesthesia in patients with unstable angina pectoris // *Eur. Heart J.* 1989. Vol. 10. P. 437–444.
26. *Feigl E.D.* Coronary physiology // *Physiol. Rev.* 1993. Vol. 63. P. 1–205.

Поступила в редакцию 19.12.2014 г.

Для контактов: Бершвили Илья Иосифович
E-mail: tmlr@rambler.ru