

Гибернация и станнинг — особые формы существования миокарда при ишемической болезни сердца Часть 1. Гибернация

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

²ГМПБ № 2

e-mail: nemk_as@mail.ru

Реферат

В статье представлен обзор литературы по станнингу — особой форме существования миокарда при ишемической болезни сердца: состояние дисфункции сердечной мышцы (оглушение) после восстановления коронарного кровотока. Представлены данные о развитии понятия «станнированный миокард» в течение последних двух десятилетий.

Ключевые слова: гибернирующий миокард, станнированный миокард, ишемическая болезнь сердца.

Nemkov A. S¹, Yakovlev D. A.², Borisov A. I.², Beliy S. A.¹

Hibernating and stunning of myocardium are the special forms of myocardial existence due to coronary artery disease Part 1. Hibernating

¹Saint-Petersburg State Pavlov medical University

²Municipal Multiprofile Hospital N2

e-mail: nemk_as@mail.ru

Abstract

The article is a review about stunned myocardium — special form of myocardial existence due to coronary artery disease: myocardial dysfunction after successful revascularization either by coronary bypass surgery or by percutaneous transluminal coronary angioplasty can lead to recovery of myocardial function or to stunned myocardium.

Keywords: hibernating myocardium, stunned myocardium, ischemic heart disease.

Полвека прошло с тех пор как передовые хирурги в разных странах мира сделали первые попытки различными способами восстановить кровоток в пораженных атеросклерозом коронарных артериях. Единичные попытки [1953, Mustard W.; 1957, Bailey; 1960, Goetz R.H.; 1962, Senning and Effler; 1962, Sabiston D.] имели разную степень успеха. Эпоха коронарного шунтирования началась с 1964 года, когда В.И. Колесов [4] в клинике факультетской хирургии ИЛМИ им. акад. И. П. Павлова и в 1967 R. G. Favaloro в США ввели операцию маммаро-коронарного шунтирования (МКШ) и аорто-коронарного шунтирования (АКШ) в число стандартных операций по реваскуляризации миокарда. В последнее десятилетие эндоваскулярные реваскуляризирующие операции коронарной ангиопластики и стентирования приобрели еще больший размах, чем шунтирующие операции, однако более стабильный эффект операций АКШ и МКШ позволяет им оставаться основным

методом реваскуляризации миокарда в большинстве наиболее тяжелых поражений коронарного русла.

Одним из предикторов успеха реваскуляризации при ишемической болезни сердца (ИБС) является функциональное состояние миокарда левого желудочка. Во многом оно определяется очаговым характером поражения и может быть обусловлено наличием как необратимых (рубцовых/фиброзных) изменений, так и ишемизированным, но жизнеспособным миокардом [1] Традиционный подход к ишемии миокарда за последние годы существенно изменился. Это произошло благодаря детальному анализу регионарного кровотока в миокарде, оценке метаболизма и морфологии в ишемизированном и реперфузированном миокарде. В течение последних 15-ти лет появились концепции станнинга, гибернации и прекодиционирования — новых феноменов, имеющих отношение к миокардиальной ишемии и реперфузии [26].

Цепь последовательных реакций, возникающих в миокарде в ответ на начало ишемического удара, W.Armstrong (1997) представил следующим образом (рис. 1). В первую очередь возникает перераспределение перфузии на уровне микроциркуляции, ведущее к метаболическим изменениям. В дальнейшем реагирует диастолическая функция с последующим нарушением сократительной способности миокарда и возникновением зон асинергии. Клинические проявления развиваются в последнюю очередь. Таким образом, первым и наиболее важным проявлением ишемии миокарда являются метаболические нарушения.

Дифференцирование жизнеспособного и нежизнеспособного миокарда у пациентов с ишемической дисфункцией левого желудочка имеет важное клиническое значение [11, 56]. Установлено, что сохранившийся жизнеспособный миокард после инфаркта может являться основой нестабильного субстрата и причиной жизнеугрожающих нарушений ритма сердца [32]. Кроме того, ишемически скомпрометированный миокард связан с нарушением сократительной функции и прогрессированием сердечной недостаточности [21]. Хроническая дисфункция, в свою очередь, является основной причиной дилатации и ремоделирования, с последующей декомпенсацией функции левого желудочка [29, 45].

Несмотря на то, что нарушение сократимости миокарда может происходить в результате необратимых рубцовых изменений, многочисленные исследования показали, что большое количество диссинергичных зон поддерживают метаболическую активность [36, 40] и, в отличие от инфарктных или рубцовых тканей, такой миокард потенциально может восстанавливать сократительную функцию [15]. В проспективном исследовании 252 больных ИБС, без электрокардиографических признаков инфаркта, направленных на коронарографию, было выявлено снижение сократительной функции у 33 %. Восемьдесят пять процентов асинергичных миокардиальных сегментов улучшили свою функцию после аортокоронарного шунтирования [54]. В другом исследовании (K. Allman et al., 2002) проанализированы результаты лечения 3088 больных ИБС, часть из которых (35 %) была подвергнута хирургической реваскуляризации миокарда, а другие (65 %) полу-

чали только консервативную терапию. Мета-анализ показал тесную взаимосвязь между реваскуляризацией и улучшением выживаемости пациентов, страдающих ИБС и значительной дисфункцией ЛЖ, с выявленным жизнеспособным миокардом по данным визуализирующих тестов [7]. По некоторым данным считается, что от 40 % до 50% регионов левого желудочка с зарегистрированным по ЭКГ Q-зубцом или дисфункцией миокарда вследствие перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) не являются необратимо поврежденными и имеют потенциал для значимого улучшения фракции выброса после реваскуляризации [14, 39].

Так при наличии жизнеспособного миокарда в области инфарктзависимой артерии, 3-х годичная выживаемость выше у пациентов, которым выполнялась реваскуляризация [41, 57]. Промедление в реваскуляризации ишемизированного миокарда ухудшает результат, что проявляется в угнетении функции левого желудочка и уменьшении вероятности восстановления его сократимости [53].

Многообразие реакций сердца при недостаточности коронарного кровотока затрудняют интерпретацию и оценку эффективности проведения реваскуляризации миокарда. Очевидно, что использование надежных способов оценки жизнеспособности и сократительного резерва миокарда обязательно для тщательного отбора пациентов для оперативного лечения [6]. Исследование жизнеспособности миокарда позволяет: 1) определить прогноз у больных хронической ИБС, 2) правильно выбрать тактику дальнейшего лечения, включая хирургическое вмешательство или трансплантацию сердца, 3) рассчитать риск развития периоперационных осложнений у больных, которым показана реваскуляризация миокарда, 4) оценить перспективы и степень восстановления функции левого желудочка после реваскуляризации, 5) оптимизировать сроки выполнения коронарного шунтирования с целью предупреждения ишемического ремоделирования сердца.

Гибернирующий миокард — как состояние дисфункции сердечной мышцы вследствие хронической гипоперфузии — вызывает значительный интерес по многим причинам. В клинических ситуациях он может наблюдаться при стенокардии (хронической стабильной и/или нестабильной), остром инфаркте

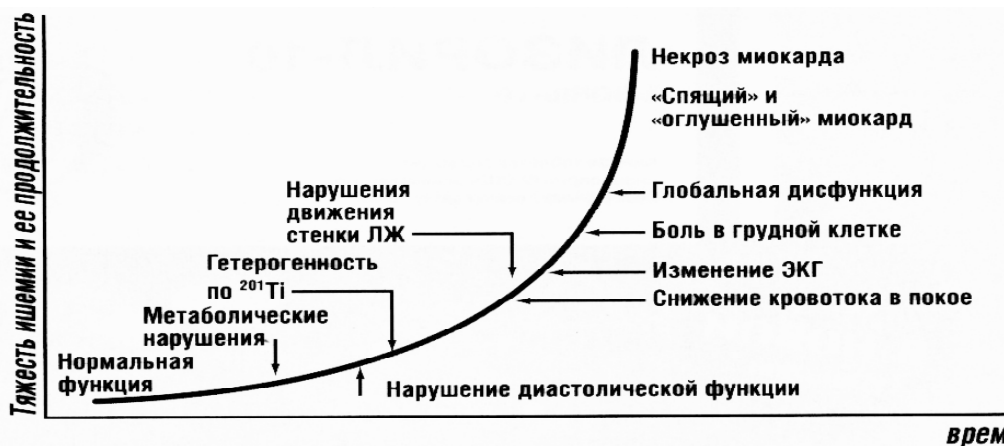


Рис. 1. Ишемический каскад (W. Armstrong 1997 г.)

миокарда, дисфункции левого желудочка (с застойной сердечной недостаточностью или без нее), аномальном отхождении левой коронарной артерии от легочной артерии [39, 47, 49, 51]. Исследования, проведенные в последние годы, привели к признанию идеи, что гибернация представляет не только сугубо теоретический интерес, она имеет также и практическое значение. Поскольку степень дисфункции является одним из наиболее значимых предикторов будущих сердечно-сосудистых событий, понятно, что идентификация гибернирующего миокарда способна предоставить важную информацию о прогнозе и тактике дальнейшего лечения пациента. Так, диагностированная гибернация у больных с дисфункцией левого желудочка, получавших медикаментозное лечение, ассоциировалась с более высокой летальностью по сравнению с больными без гибернирующего миокарда, получавшими аналогичную терапию. Наличие гибернирующего миокарда сочетается с риском таких осложнений, как нестабильная стенокардия, нефатальный ОИМ, внезапная смерть [32]. Есть данные, что наличие гибернирующего миокарда у больных ИБС после перенесенного инфаркта является более достоверным предиктором развития осложнений, чем количество измененных коронарных артерий. Кроме того, гибернация тесно связана с другим состоянием постишемической миокардиальной дисфункции – станнингом. Механизмы развития и сроки восстановления гибернирующего миокарда до конца еще полностью не изучены. А данные о распространенности гибернирующего миокарда у больных с ишемической болезнью, включая тех, кому показана операция коронарного шунтирования, до сих пор являются скудными [37].

Традиционно считалось, что длительно существующая ишемия приводит к рубцовым повреждениям миокарда, а функциональные изменения, развившиеся вследствие хронической ИБС, рассматривались как необратимые и подвергались только консервативной терапии. В настоящее время уже очевидно, что хроническая левожелудочковая дисфункция, снижение сократимости или даже асинергия у пациентов с ИБС не являются абсолютно необратимыми. До 50 % пациентов с предшествующим инфарктом, даже при наличии Q-волны на ЭКГ, могут иметь области гибернированных тканей, смешанные с зонами рубцов [55]. После успешной реперфузии некоторые больные могут демонстрировать значительное улучшение контрактильной функции левого желудочка.

Изначально концепция гибернации миокарда появилась не в результате экспериментальных исследований, а была основана только на клинических наблюдениях. Считается, что она базируется на двух ранних наблюдениях, относящихся к началу 70х годов. Одно из них - миокардиальная дисфункция, которая существует перед АКШ, подвергается обратным изменениям после реваскуляризации. К. Chatterjee et. al., оценивая пациентов, перенесших успешное шунтирование коронарных артерий, первым обнаружил этот феномен в 1973 г. Основываясь на своих клинических наблюдениях, он предположил, что «заметное улучшение и даже нормализацию

деятельности левого желудочка можно ожидать у хорошо отобранных пациентов с прединфарктным синдромом или с хронической ишемией, не имевших инфарктов в прошлом, которым выполнено аортокоронарное шунтирование» [22]. В 1974 г. в исследованиях Horn et al., проводимых в Brigham and Women's Hospital, было продемонстрировано, что у пациентов с ИБС и хронической асинергией миокарда инфузия эпинефрина улучшает сниженную региональную сократимость стенки левого желудочка. Это второе наблюдение показало, что инотропная стимуляция может служить причиной транзиторного улучшения локальной и глобальной левожелудочковой дисфункции. Описанный эффект в последствии был обозначен термином «epinephrine ventriculogram» [34]. Улучшение функции не будет наблюдаться в дисфункционирующих сегментах, образовавшихся вследствие предшествующего инфаркта миокарда и сформировавшегося рубца.

Первоначально термин гибернации был заимствован из зоологии. Он означает адаптивное сокращение энергетических расходов через уменьшение активности в ситуации снижения энергетических поставок. У пациентов с поражениями коронарных артерий гибернация миокарда сводится к адаптивному ухудшению контрактильной функции в ответ на понижение миокардиального кровотока. Таким образом, в понятии гибернации миокарда наблюдаемое снижение сократительной функции не рассматривается как следствие происходящего энергодефицита. Наоборот, служит как регуляторный механизм, для поддержания целостности и жизнеспособности сердечной мышцы [31].

Diamond был первым, кто в 1978 г. использовал термин гибернация в отношении постишемических изменений сердечной мышцы. Вместе со своими коллегами, он провел серию опытов на 11 беспородных собаках, вызывая острую окклюзию передней межжелудочковой артерии для изучения постэкстрасистолических потенциалов ишемизированного миокарда. После этих экспериментальных исследований было сформулировано положение о том, что «иногда случающиеся резкие улучшения сегментарной функции левого желудочка после АКШ, хотя и не всегда происходят, но позволяют сделать вывод, что ишемический неинфарктированный миокард может существовать в условиях функциональной гибернации» [25]. Те же авторы изучали позже пациентов с улучшением сократимости стенки левого желудочка после коронарной реваскуляризации, но, к удивлению, они ни разу не использовали термин «гибернация» вновь.

В начале 1980 гг, Rahimtoola систематически описывал и анализировал результаты АКШ и отмечал пациентов, страдающих ИБС и хронической левожелудочковой дисфункцией, с улучшением после реваскуляризации. Основываясь на этих сведениях, он первым предложил патофизиологическую концепцию «миокардиальной гибернации». В этом контексте им был более точно использован термин «гибернирующего миокарда», предложенный ранее Diamond, для характеристики ситуации

«длительного подострого или хронического периода ишемии миокарда, при котором миокардиальная сократимость и метаболизм, а также функция левого желудочка ухудшаются в равной степени при снижении кровотока». На его взгляд, это новое состояние равновесия было результатом не происшедшего энергодефицита, но адекватной реакцией на снижение контрактильной функции с целью предохранить целостность и жизнеспособность миокарда. Кроме того, отмечалось, что «новое состояние баланса ... предотвращает миокардиальный некроз, а миокард остается восприимчив к возвращению нормальной или неонормальной функции при восстановлении адекватного кровотока».

В дальнейшем Rahimtoola достаточно точно определил гибернирующий миокард как устойчивое снижение функции жизнеспособного миокарда вследствие снижения коронарного кровотока. Он популяризировал термин, развил и расширил эту концепцию, объяснив, как миокард, кровоснабжаемый стенозированной артерией, остается живым, но в состоянии существенно сниженной контрактильности до тех пор, пока имеется дефицит коронарного кровотока. Классический случай, доложенный Rahimtoola о пациенте, страдающем ИБС, с односторонним поражением венечного русла (окклюзии передней межжелудочковой артерии), имеющим снижение фракции выброса левого желудочка до 37 % и большую зону акинезии верхушки и передней стенки левого желудочка по данным вентрикулографии без анамнестических указаний на перенесенный инфаркт миокарда. После введения нитроглицерина региональная сократимость исходно акинетичной стенки значительно улучшилась. Это позволяло надеяться на улучшение функции миокарда после операции. Восемь месяцев спустя после АКШ с использованием венозного шунта региональная дисфункция полностью разрешилась, а фракция выброса левого желудочка увеличилась до 76 % [46].

Вскоре после этого концепция гибернирующего миокарда была продвинута и популяризирована E. Braunwald и J. D. Rutherford. Они подчеркивали необходимость клинического определения гибернации и лечения ее методом реваскуляризации [16].

Несмотря на то, что изначально теория гибернирующего миокарда базировалась только на клинических наблюдениях, она быстро получила свое подтверждение большим количеством экспериментальных исследований. В основном, это были опыты на сердцах собак и свиней *in vivo*. В начале 80-х г. в нескольких лабораториях было установлено, что прежняя концепция ишемии миокарда, подразумевающая дисбаланс между миокардиальным кровотоком (основным фактором, определяющим энергоснабжение) и сократительной функцией (основным фактором, определяющим спрос на энергию), может не обязательно соответствовать на регионарном уровне миокарда. На самом деле снижение локальной сократительной функции было пропорционально снижению регионарного кровотока. Следовательно, механическая функция находится в состоянии пониженной регуляции в зависимости от количества до-

ступного кровотока. Описавший этот феномен Ross ввел термин «перфузионно-контрактивный соответствия». И его быстро приняли в качестве основной концепции гибернирующего миокарда [48].

В отличие от клинических условий, все экспериментальные наблюдения были ограничены временным периодом не более 5 часов. Поэтому Ross предложил различать «краткосрочную» гибернацию, определяемую в условиях эксперимента, и «хроническую» гибернацию, т.е. гипотетическое состояние хронического перфузионно – контрактильного соответствия, наблюдавшегося в клинических ситуациях. Важной особенностью обеих этих категорий является уменьшение коронарного кровотока, пропорциональное снижению локальной сократительной способности миокарда и обратимость контрактильной дисфункции.

Кратковременная гибернация характеризуется: 1) низким коронарным кровотоком, 2) устойчиво сниженной сократимостью, 3) длительным перфузионно-контрактивным балансом, 4) восстановлением сократительной функции в течение реперфузии, 5) отсутствием некроза, 6) потенциальным восстановлением инотропного (сократительного) резерва за счет восстановленного метаболизма. Краткосрочная гибернация, без сомнения, имеет место в таких проявлениях ИБС, как нестабильная стенокардия и острая коронарная окклюзия, сопровождающаяся некоторой остаточной перфузией миокарда [31].

Впоследствии концепция гибернирующего миокарда спровоцировала дискуссию в отношении миокардиальной ишемии вообще и определения ее формулировки. Rahimtoola постулировал, что гибернирующий миокард не может быть «ишемическим в строгом смысле этого слова». Hearse пошел дальше и предложил разделять физиологическую ишемию — «состояние, при котором коронарный кровоток является недостаточным для выполнения органом своей работы с достаточным уровнем поддержки полной физиологической активности», и биохимическую ишемию - «состояние, при котором коронарный кровоток является недостаточным для поддержания состояния устойчивого метаболизма» [30]. Vanoverschelde признавал существование и приспособительную природу кратковременной гибернации, но подверг сомнению существование перфузионно-контрактивного баланса через длительный период времени, т.е. хронической гибернации. Этот вывод ему позволили сделать клинические исследования пациентов с ИБС и хронической левожелудочковой дисфункцией, а также эксперименты на животных, имеющих хронические коронарные стенозы. Было замечено, что базовый коронарный кровоток при ишемии не редуцируется в такой степени, чтобы объяснить тяжесть снижения сократительной функции [54].

В настоящее время концепция гибернирующего миокарда продолжает стимулировать обширные клинические и базовые исследования. Если практическое значение гибернации уже не вызывает ни у кого сомнений, то механизмы и факторы, ответственные за патофизиологию «уснувшего» миокарда, все

еще достаточно противоречивы [26, 28]. Сведения о причинах, определяющих развитие гибернации, доступны только из экспериментальных моделей по кратковременной гибернации, и на настоящий момент они остаются, в основном, неясными [13, 20]. Все это служит поводом для дискуссий и является предметом активного обсуждения.

Гибернация миокарда представляет собой состояние устойчивого снижения функции миокарда левого желудочка (нарушение его нормальной сократимости) у пациентов с ИБС вследствие хронического снижения миокардиального кровотока в сегментах, кровоснабжаемых сужеными коронарными артериями. Тем не менее, большинство современных исследований с использованием позитронной эмиссионной томографии позволили критически переосмыслить первоначальную теорию Rahimtoola о состоянии соответствия «сниженного миокардиального кровотока – сниженной функции миокарда», способного сохраняться несколько часов и известного как «краткосрочная гибернация». Многие исследования показывают, что миокардиальный кровоток в гибернированной ткани, может варьировать от нормального до незначительно сниженного [19, 44]. При этом известно, что коронарный вазодилатирующий резерв в этой области существенно снижен. Но если кровоток в покое не редуцирован, то тогда нужно подозревать альтернативные пусковые механизмы гибернации.

В этом отношении уместно вспомнить, что резерв коронарного кровотока представляет собой разницу между максимальным коронарным кровотоком при полной вазодилатации и коронарным кровотоком в покое [27]. У пациентов с ИБС коронарный резерв уменьшается в ответ на возникновение коронарного стеноза, когда единственно возможным механизмом для поддержания нормального коронарного потока в покое является снижение сосудистого сопротивления дистальнее места сужения. Когда стеноз становится критическим, любой раздражитель, вызывающий увеличение потребности кислорода (например, такой как нагрузка), автоматически вызывает ишемию.

В настоящее время существует еще одна концепция гибернации, которая акцентирует внимание на следующих положениях: хронический коронарный стеноз влияет, главным образом, на ограничение коронарного резерва, не снижая кровоток в покое. Эпизоды спонтанной нагрузки (физической или эмоциональной) приводят к повторяющимся циклам стремительной ишемии, вызывающей потребность в увеличении ограниченного коронарного резерва. Когда ишемия уменьшается, миокард остается в состоянии дисфункции, несмотря на имеющуюся нормальную базальную перфузию. Эти наблюдения привели к предположению о том, что гибернация является результатом повторных циклов ишемии и реперфузии. Гипотеза заключается в том, что гибернирующий миокард может возникать в результате повторного миокардиального станинга (*repetitive myocardial stunning*), то есть обратимой сократительной дисфункции, возникающей после эпизодов миокардиальной ишемии, несмотря на возобнов-

ление нормального кровотока. Повторные эпизоды ишемии, вызванной физическими нагрузками, могут приводить к кумуляции и продолжительности левожелудочковой дисфункции. При этом изменения в тканях могут развиваться от фазы «функциональной гибернации» (не связанной с существенными изменениями на уровне сократимости белкового аппарата и быстрым восстановлением функции после реваскуляризации), до фазы «структурной гибернации» с явными ультраструктурными изменениями в кардиомиоцитах.

Несмотря на разногласия, две эти гипотезы объединяет признание того факта, что в гибернирующем миокарде базальный кровоток в покое может быть нормальным, недалеким от нормального или сниженным; при этом дополнительный коронарный резерв существенно редуцирован или полностью отсутствует [33].

Одним из основных клинических вопросов, сохраняющих свою актуальность на сегодняшний день, является продолжительность стабильности функционального состояния «уснувшего» миокарда, т.е. временного периода до наступления необратимых изменений в клетках. В последние годы существует мнение, что гибернирующий миокард не адаптирован к хронической гипоперфузии и ишемии [20]. Эта точка зрения противоречит ранее высказанному предположению Rahimtoola о том, что при гибернации кардиомиоциты остаются жизнеспособными в течение длительного времени и даже через несколько лет функция левого желудочка может восстановиться.

В условиях длительно существующего измененного коронарного кровотока кардиомиоциты в конечном итоге погибают вследствие некроза и/или апоптоза. Апоптоз, также известный как запрограммированная клеточная смерть, это особый тип смерти клетки, который отличается от некроза по природе и биологической значимости. Ранее считалось, что в физиологических условиях апоптоз не происходит в полностью дифференцированных нормальных клетках взрослых, таких как кардиомиоциты [9, 17]. Однако некоторые исследования показали, что апоптоз кардиомиоцитов может быть индуцирован различными отрицательными воздействиями, включая растяжение миокарда под давлением, острую ишемию-перфузию, гипоксемию, инфаркт миокарда и кардиомиопатическую конечную стадию сердечной недостаточности [24, 42]. Chen с соавт., продемонстрировали: апоптоз миоцитов происходит в гипоперфузированном гибернирующем миокарде как результат тяжелого стеноза левой передней нисходящей артерии, продолжительностью от 24 часов до 4 недель. В работе Angelini (2007) 21 пациенту во время выполнения АКШ выполнялась трансмуральная биопсия из дисфункциональных областей ЛЖ в бассейне передней межжелудочковой артерии с последующей оценкой сроков и характера изменений в миокарде. Было доказано, что в гибернирующем миокарде пациентов возникающий апоптоз кардиомиоцитов является часто встречающимся явлением, негативно влияющим на восстановление функции левого желудочка после реваскуляризации [8].

Экспериментальные исследования поддерживают представление, что миокард в условиях коронарного стеноза понижает свою функцию и потребление кислорода в попытке соответствовать пониженному коронарному кровотоку или снабжению кислородом, таким образом, предотвращая большую зону от миокардиального некроза [23].

Кроме того, ряд недавних исследований показали, что физиологические изменения в гибернирующем миокарде остаются устойчиво стабильными как минимум 2 месяца, в течение которых не было отмечено увеличения количества соединительной, фиброзной ткани или прогрессии в левожелудочковой дисфункции [26].

Таким образом, можно предполагать, что гибернация, представляя собой непрочную взаимосвязь между перфузией и жизнеспособностью тканей, не может поддерживаться бесконечно и, в конце концов, если коронарный кровоток не увеличивается, наступает некроз/апоптоз миокарда. Следовательно, реваскуляризация пациентам должна предлагаться раньше, чем развивается «структурная гибернация» [20]. В течении какого временного периода миокард проходит фазу от функциональной, до структурной гибернации? Этот вопрос в дальнейшем может стать ключевым в определении сроков выполнения коронарного шунтирования. В исследованиях Beanlands время от оценки жизнеспособности до шунтирования являлось важным независимым предиктором изменений в левом желудочке, происходящих после АКШ. Быстрая реваскуляризация жизнеспособного миокарда (в течение 6 недель от его диагностики) способствовала наблюдаемому улучшению фракции выброса левого желудочка после коронарного шунтирования [12].

Следует подчеркнуть, что полной ясности нет и в вопросе о сроках восстановления гибернирующего миокарда после успешно выполненной реваскуляризации [38]. Тополь с соавт., описывают почти незамедлительное улучшение региональной сократимости после аортокоронарного шунтирования. Авторы использовали чреспищеводную эхокардиографию во время операции для отслеживания изменения функции левого желудочка. Из проанализированных 152 сегментов, немедленное улучшение систолической функции в виде утолщения стенки реваскуляризованных сегментов происходило от 43 % до 53 % сразу после шунтирования [52]. Схожие данные приводит и Alamanni (2004), оценивая миокардиальный кровоток, метаболизм и функцию левого

желудочка у 23 пациентов с критическим стенозом передней межжелудочковой артерии до и через 30 мин после реваскуляризации [5]. Nienaber et al., после коронарной ангиопластики также наблюдали улучшение функции левого желудочка. В своем исследовании они оценивали эффект от коронарной ангиопластики с помощью позитронно-эмиссионной томографии и двухмерной эхокардиографии перед коронарной ангиопластикой, непосредственно после реваскуляризации, через 72 часа и далее, через 67/68 дней после эндоваскулярного вмешательства. Ранние ангиопластические изображения после успешной коронаропластики показали улучшение региональной перфузии, которые, правда, не сопровождались ранним улучшением сократимости. Тем не менее, сегментарная сократимость явно улучшалась на поздних эхокардиограммах [43]. Baker et al описали случай пациента, имеющего подтвержденную гибернацию миокарда вследствие стенозов коронарных артерий с тяжелой левожелудочковой дисфункцией. После устранения сужений венечных артерий и региональная, и глобальная функция постепенно восстановились до нормальных значений в продолжение 10-ти недельного периода [10]. Л. А. Бокерия с соавт. (2002 г.) наблюдали наиболее выраженное и достоверное улучшение перфузии гибернирующего миокарда, после трансмиокардиального лазерного туннелирования в сочетании с аортокоронарным шунтированием только через 6 месяцев [2]. Ряд авторов так же отмечают, что функциональное восстановление после АКШ у пациентов с «уснувшим» миокардом остается не полным или замедленным [50].

Как видно из анализа литературы, время восстановления функциональной способности миокарда может значительно колебаться: от нескольких часов до нескольких месяцев или года после операции. Поэтому, наряду с идентификацией гибернирующего миокарда, определение возможностей и сроков его восстановления на сегодняшний день остается важной диагностической и прогностической задачей у пациентов с ИБС [18]. Наряду с широко используемыми в клинической практике коронаровентрикулографией, стресс-эхокардиографией, нагрузочными тестами, все чаще находят свое применение методы радионуклидной индикации [3]. Это обусловлено высокими показателями чувствительности, специфичности и информативности этих методов и дает уникальную возможность количественной и качественной оценки тканевой перфузии и метаболизма миокарда.

Литература

1. Бокерия, Л. А. Природа и клиническое значение «новых ишемических синдромов» / Л. А. Бокерия, И. Н. Чичерин. — М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2007. — 302 с.
2. Бокерия, Л. А. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с Тl в оценке результатов трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации в сочетании с коронарным шунтированием / Л. А. Бокерия [и др.] // *Анналы хирургии*. — 2002. — № 3. — С. 37–45.
3. Дземешкевич, С. Л. Дисфункции миокарда и сердечно-сосудистая хирургия / С. Л. Дземешкевич, Л. У. Стивенсон. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 317 с.
4. Колесов, В. И. Хирургическое лечение коронарной болезни сердца / В. И. Колесов. — Л.: Медицина, 1966. — 262 с.
5. Alamanni, F. Coronary blood flow, metabolism, and function in dysfunctional viable myocardium before and early after surgical revascularization / F. Alamanni [et al] // *Heart*. — 2004. — Vol. 90. — № 11. — P. 1291–1298.
6. Alfieri O. Coronary artery bypass grafting for left ventricular dysfunction / O. Alfieri // *Curr. Opin. Cardiol.* — 1994. — Vol. 9. — № 6. — P. 658–663.
7. Allman, K. C. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis / K. C. Allman [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2002. — Vol. 39. — P. 1151–1158.
8. Angelini, A. Relevance of apoptosis in influencing recovery of hibernating myocardium / A. Angelini [et al] // *Eur. Journ. of Heart Failure*. — 2007. — Vol. 9. — № 4 — P. 377–383.
9. Arends, M. J. Apoptosis: mechanisms and roles in pathology / M. J. Arends, A. H. Wyllie // *Int. Rev. Exp. Pathol.* — 1991. — Vol. 136. — P. 223–254.
10. Baker, W. B. Reversible cardiac dysfunction (hibernation) from ischemia due to compression of the coronary arteries by a pseudoaneurysm / W. B. Baker [et al] // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 325. — P. 1858–1861.
11. Bax, J. J. Assessment of myocardial viability by nuclear imaging techniques / J. J. Bax [et al] // *Curr. Cardiol. Rep.* — 2005. — Vol. 7. — P. 124–129.
12. Beanlands, R. S. B. Positron emission tomography and recovery following revascularization: the importance of scar and the development of a prediction rule for the degree of recovery of left ventricular function / R. S. B. Beanlands [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2002. — Vol. 40. — P. 1735–1743.
13. Bito, V. Cellular Mechanisms of Contractile Dysfunction in Hibernating Myocardium / V. Bito [et al] // *Circulation Research*. — 2004. — Vol. 94. — № 6. — P. 794–801.
14. Bonow, R. Identification of Viable Myocardium / R. Bonow // *Circulation*. — 1996. — Vol. 94. — № 11. — P. 2674–2680.
15. Bourque, J. Revascularization in patients with coronary artery disease, left ventricular dysfunction, and viability: a meta-analysis / J. Bourque [et al] // *Am. Heart J.* — 2003. — Vol. 146. — P. 621–627.
16. Braunwald, B. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the «hibernating myocardium» / B. Braunwald, J. D. Rutherford // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1986. — Vol. 8. — P. 1467–1470.
17. Buja, L. M. Apoptosis and necrosis: Basic types and mechanisms of cell death / L. M. Buja, M. L. Eigenbrodt, E. H. Eigenbrodt // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 1993. — Vol. 117. — P. 1208–1214.
18. Camici, P. G. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability / P. G. Camici, S. K. Prasad, O. E. Rimoldi // *Circulation*. — 2008. — Vol. 117. — № 1. — P. 103–114.
19. Camici, P. G. Myocardial hibernation vs repetitive stunning in patients / P. G. Camici, O. Rimoldi // *Cardiol. Rev.* — 1999. — Vol. 7. — P. 39–43.
20. Camici, P. G. Repetitive stunning, hibernation, and heart failure: contribution of PET to establishing a link / P. G. Camici, D. P. Dutka // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2001. — Vol. 280. — № 3. — P. H-929–H-936.
21. Carluccio, E. Patients with hibernating myocardium show altered left ventricular volumes and shape, which revert after revascularization / E. Carluccio [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 47. — № 5. — P. 969–977.
22. Chatterjee, K. Influence of direct myocardial revascularization on left ventricular asynergy and function in patients with coronary disease / K. Chatterjee [et al] // *Circulation*. — 1973. — Vol. 47. — № 2. — P. 276–286.
23. Chen, C. Functional and structural alterations with 24 hour myocardial hibernation and recovery after reperfusion: A pig model of myocardial hibernation / C. Chen [et al] // *Circulation*. — 1996. — Vol. 94. — № 3. — P. 507–516.
24. Chen, W. Stretch-induced programmed myocyte cell death / W. Chen [et al] // *J. Clin. Invest.* — 1995. — Vol. 96. — P. 2247–2259.
25. Diamond, G. A. Post-extrasystolic potentiation of ischemic myocardium by atrial stimulation / G. A. Diamond [et al] // *Am. Heart J.* — 1978. — Vol. 95. — P. 204–209.
26. Elifce, O. Hibernation, stunning and preconditioning: historical perspective, current concepts, clinical applications, and future implications / O. Elifce [et al] // *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*. — 2003. — Vol. 7. — № 2. — P. 115–140.
27. Feigl, E. Coronary physiology / E. Feigl // *Physiol. Rev.* — 1983. — Vol. 63. — № 1. — P. 1–205.
28. Ferrari, R. Left ventricular dysfunction due to the new ischemic outcomes: stunning and hibernation / R. Ferrari [et al] // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 1996. — Vol. 28 (suppl 1). — S. 18–26.
29. Gheorghiade, M. Chronic Heart Failure in the United States. A Manifestation of Coronary Artery Disease / M. Gheorghiade, R. Bonow // *Circulation*. — 1998. — Vol. 97. — № 3. — P. 282–289.
30. Hearse, D. J. Myocardial ischemia: can we agree on a definition for the 21st century? / D. J. Hearse // *Cardiovasc. Res.* — 1994. — Vol. 28. — № 12. — P. 1737–1744.
31. Heusch, G. Myocardial hibernation: a double-edged sword / G. Heusch, K. Sipido // *Circ. Res.* — 2004. — Vol. 94. — № 8. — P. 1005–1007.
32. Heusch, G. Hibernating myocardium / G. Heusch // *Physiol. Rev.* — 1998. — Vol. 78. — № 4. — P. 1055–1085.
33. Heyndrickx, G. R. PRO: Stunning and hibernation: two faces of the same disease / G. R. Heyndrickx // *Journ. of clin. and basic cardiology*. — 2000. — Vol. 3. — № 2. — P. 141–142.
34. Horn, H. R. Augmentation of left ventricular contraction pattern in coronary artery disease by an inotropic catecholamine: the epinephrine ventriculogram / H. R. Horn [et al] // *Circulation*. — 1974. — Vol. 49. — P. 1063–1071.
35. Hughes, G. Is chronically dysfunctional yet viable myocardium distal to a severe coronary stenosis hypoperfused? / G. Hughes [et al] // *Ann. Thorac. Surg.* — 2001. — Vol. 72. — № 1. — P. 163–168.

36. Huitink, J. M. Detection of viability after myocardial infarction: available techniques and clinical relevance — a review / J. M. Huitink [et al] // *Int. J. Cardiol.* — 1995. — Vol. 51. — P. 253–266.
37. Jacklin, P. Cost-Effectiveness of Preoperative Positron Emission Tomography in Ischemic Heart Disease / P. Jacklin [et al] // *Ann. Thorac. Surg.* — 2002. — Vol. 73. — № 5. — P. 1403–1409.
38. Kelly, R. Hibernating Myocardium: Is the Program to Survive a Pathway to Failure? / R. Kelly [et al] // *Circ. Res.* — 2008. — Vol. 102. — № 1. — P. 3–5.
39. Kloner, R. A. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning / R. A. Kloner [et al] // *Circulation.* — 1998. — Vol. 97. — № 18. — P. 1848–1867.
40. Kübler, W. Metabolism of the ischemic myocardium — clinical aspects / W. Kübler // *Z. Kardiol.* — 1984. — Vol. 73. — Suppl. 2. — P. 107–112.
41. Murashita, T. Quantitative gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography improves the prediction of regional functional recovery in akinetic areas after coronary bypass surgery: useful tool for evaluation of myocardial viability / T. Murashita [et al] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2003. — Vol. 126. — № 5. — P. 1328–1334.
42. Narula, J. Apoptosis in myocytes in end-stage heart failure / J. Narula [et al] // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 1182–1189.
43. Nienaber, C. A. Metabolic and functional recovery of ischemic human myocardium after coronary angioplasty / C. A. Nienaber [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1991. — Vol. 18. — P. 966–978.
44. Pelberg, R. A. Mechanism of myocardial dysfunction in the presence of chronic coronary stenosis and normal resting myocardial blood flow: clinical implications / R. A. Pelberg [et al] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2001. — Vol. 14. — P. 1047–1056.
45. Pitt, M. The natural history of myocardium awaiting revascularisation in patients with impaired left ventricular function / M. Pitt [et al] // *Eur. Heart J.* — 2004. — Vol. 25. — № 6. — P. 500–507.
46. Rahimtoola, S. H. Coronary bypass surgery for chronic angina — 1981: a perspective / S. H. Rahimtoola // *Circulation.* — 1982. — Vol. 65. — № 2. — P. 225–241.
47. Rahimtoola, S. H. Concept and evaluation of hibernating myocardium / S. H. Rahimtoola // *Annu. Rev. Med.* — 1999. — Vol. 50. — P. 75–86.
48. Ross, J. Jr. Myocardial perfusion-contraction matching. Implications for coronary heart disease and hibernation / J. Jr. Ross // *Circulation.* — 1991. — Vol. 83. — № 3. — P. 1076–1083.
49. Schulz, R. Hibernating myocardium / R. Schulz, G. Heusch // *Heart.* — 2000. — Vol. 84. — P. 587–594.
50. Schwarz, E. R. Prolonged myocardial hibernation exacerbates cardiomyocyte degeneration and impairs recovery of function after revascularization / E. R. Schwarz, F. A. Schoendube, S. Kostin // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1998. — Vol. 31. — № 5. — P. 1018–1026.
51. Shivalkar, B. Only Hibernating Myocardium Invariably Shows Early Recovery After Coronary Revascularization / B. Shivalkar [et al] // *Circulation.* — 1996. — Vol. 94. — № 3. — P. 308–315.
52. Topol, E. J. Immediate improvement of dysfunctional myocardial segments after coronary revascularization: detection by intraoperative transesophageal echocardiography / E. J. Topol [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1984. — Vol. 4. — P. 1123–1134.
53. Underwood, S. R. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation: report of a study group of the European Society of Cardiology / S. R. Underwood [et al] // *Eur. Heart J.* — 2004. — Vol. 25. — № 10. — P. 815–836.
54. Vanoverschelde, J.-L. J. Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans: new insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium / J.-L. J. Vanoverschelde, W. Wijns // *Circulation.* — 1993. — Vol. 87. — № 5. — P. 1513–1523.
55. Wijns, W. Hibernating myocardium / W. Wijns, S. Vatner, P. Camici // *The New England Journ. of Medicine.* — 1998. — Vol. 339. — № 3. — P. 173–181.
56. Wu, Y.-W. Comparison of Contrast-Enhanced MRI with 18F-FDG PET/201Tl SPECT in Dysfunctional Myocardium: Relation to Early Functional Outcome After Surgical Revascularization in Chronic Ischemic Heart Disease / Y.-W. Wu [et al] // *J. of Nuclear Medicine.* — 2007. — Vol. 48. — № 7. — P. 1096–1103.
57. Yoshida, K. Quantitative relation of myocardial infarct size and myocardial viability by positron emission tomography to left ventricular ejection fraction and 3-year mortality with and without revascularization / K. Yoshida, K. L. Gould // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1993. — Vol. 22. — № 4. — P. 984–997.