

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

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

²Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург

e-mail: nemk_as@mail.ru

Реферат

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 II. Stunning

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.

Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) могут длительное время переносить ишемическую дисфункцию миокарда, которая необязательно появляется из-за необратимого повреждения ткани, а даже способна регрессировать, в некоторой степени благодаря восстановлению коронарного кровотока. Сохранный жизнеспособный миокард и симптомы рецидивирующей ишемии являются общепризнанными критериями, указывающими на необходимость выполнения коронарной реваскуляризации у больных с постишемической левожелудочковой дисфункцией [1].

Первые записи, относящиеся к изучению эффекта воздействия окклюзии коронарного сосуда на сердце, датируются концом XVII в. В 1698 г. Chirac произвел перевязку коронарной артерии у собаки и отметил, что это служит причиной быстрого прекращения сердцебиений. Позже, в XIX столетии Porter продемонстрировал, что при лигировании венечной артерии сердца возникает быстрое умень-

шение систолического давления в левом желудочке, сопровождающееся прогрессивным увеличением диастолического давления. В 1909 г. на I съезде российских терапевтов в Москве В. П. Образцов и Н. Д. Стражеско доложили о том, что окклюзия коронарной артерии тромбом служит причиной развития инфаркта миокарда и дали развернутое клинико-морфологическое описание картины тромбоза венечных сосудов.

Современная эра изучения ишемии миокарда и ее физиологического значения началась в 1935 г. экспериментальными исследованиями Tennant и Wiggers. Опытным путем они продемонстрировали, что острая ишемия быстро приводит к снижению локальной сократительной функции изначально ишемизированного миокарда. Кроме того, была установлена четкая взаимосвязь между степенью ишемии и развитием локальных нарушений сократимости левого желудочка [33]. В то же время целый ряд вопросов, касающихся обратимости этих изменений,

длительное время оставались открытыми и служили поводом для многочисленных дискуссий. Heyndrickx et al. в 1975 г. впервые использовали термин постишемической дисфункции у собак, находящихся в сознании и переносивших кратковременную коронарную окклюзию, за которой следовала реперфузия. В эксперименте было показано, что локальная пятиминутная ишемия миокарда с последующей реперфузией не вызывает гибели клетки и приводит к депрессии локальной сократимости, сохраняющейся до 3-х часов. При большей экспозиции окклюзии коронарной артерии (до 15 минут) на полное восстановление контрактильной функции требовалось 6 и более часов. Вывод данного исследования заключался в том, что кратковременная ишемия миокарда не приводит к его некрозу. Длительное восстановление сократимости авторы ошибочно связали с незначительным снижением субэндокардиального кровотока по сравнению с субэпикардиальным [23].

В 1982 г. В. Braunwald и R. Kloner ввели термин огушенного, или «станнированного миокарда». Он был принят для описания жизнеспособных тканей левого желудочка, находящихся в состоянии длительной постишемической дисфункции. Авторами, в частности, отмечалось, что «чередующиеся, короткие эпизоды ишемии могут огушать миокард, но не убивать его» [15].

Со стороны клиницистов огушенный миокард в период своего открытия привлекал относительно мало внимания, и в большинстве своем к нему относились как лабораторной редкости. Это объяснялось тем, что до 80-х гг. коронарная реперфузия, как предполагалось, встречалась очень нечасто. Начиная с описания Браунвальда и далее, в 90-х гг., постишемическая дисфункция стала фокусом серьезных научных и клинических изысканий [13].

Одной из главных причин интереса послужило то, что внедряемые в практику шунтирование коронарных артерий, коронаропластика и тромболитическая терапия могли теперь применяться у пациентов с ишемией миокарда для получения коронарной реперфузии. В то же время все чаще стали появляться сведения о пациентах, перенесших спонтанную реперфузию после лизиса коронарного тромба или прекращения коронарного спазма. Соответственно, стало очевидно, что постишемический миокардиальный станнинг есть часть естественного течения заболевания коронарных артерий, способная оказать серьезное влияние на его прогноз.

Миокардиальный станнинг можно охарактеризовать как обратимую контрактильную дисфункцию, возникающую вследствие ишемии миокарда и упорно сохраняющуюся после реперфузии, несмотря на отсутствие необратимого повреждения ткани и восстановление нормальной или приближенной к нормальной перфузии [26]. В этом определении стоит отметить три важных момента:

1) станнинг, вне зависимости от тяжести и продолжительности, — это полностью обратимая дисфункция, с учетом того, что для восстановления требуется некоторое время;

2) в станнированном миокарде существует нормальный или практически нормальный кровоток;

3) характерная особенность огушенного миокарда — это наличие несоответствия кровотока и функции: нормальный кровоток, но аномальная функция.

Еще одна особенность станнинга заключается в том, что пострадавший участок миокарда способен отвечать на инотропную стимуляцию катехоламинами, такими как добутамин. С практической точки зрения, это важно для лечения послеоперационного огушения, которое может наблюдаться после искусственного кровообращения и постепенно регрессировать в результате применения инотропных препаратов [18].

Патогенез миокардиального станнинга до сих пор окончательно не установлен. Большая часть информации появилась в течение последних двух десятилетий и базируется на исследованиях, проведенных на сердцах животных, подвергнутых эпизодам ишемии. Существуют две основные, наиболее убедительные теории развития огушения миокарда. Согласно первой, оксидативной гипотезе миокардиального станнинга, постишемическая сократительная дисфункция, возникает частично из-за образования цитотоксичных кислородпроизводящих свободных радикалов, которые выделяются при повторном введении молекулярного кислорода в ранее ишемизированный миокард в момент реперфузии. Реактивные формы кислорода играют значительную роль в этом процессе, подавляя работу миокарда [11].

От 50 до 70 % эффекта станнинга определяется выбросом свободных радикалов, которые высвобождаются в первые несколько минут реперфузии. Это означает, что в основном эффект станнинга — это осложнение реперфузии, и, более того, это форма реперфузионного повреждения. Точный механизм, посредством которого метаболиты кислорода подавляют в настоящее время сократительную функцию, остается умозрительным и представляет собой один из наиболее нерешенных вопросов в отношении патогенеза миокардиального станнинга [13].

Вторая, кальциевая гипотеза, подразумевает, что станнинг миокарда развивается из-за изменений в гомеостазе кальция. Кальциевая теория включает три основных механизма: понижение чувствительности миофиламентов к кальцию, кальциевая перегрузка и возбuditельно-сократительное разединение из-за дисфункции саркоплазматического ретикулома. Хотя основная роль кальция в развитии миокардиального станнинга широко одобрена, точная гипотеза, как кальций способствует станнингу, до сих пор полностью не понятна.

Практически все исследователи отмечают, что высвобождение свободных радикалов, перегрузка кальцием и пониженная кальциевая чувствительность есть три аномальных фактора, сопутствующих друг другу и способствующих развитию огушенного миокарда. Предполагается, что повреждение, ответственное за миокардиальный станнинг, состоит из компонента, который развивается во время ишемии (ишемического поражения) и другого компонента,

развивающегося после реперфузии (реперфузионного поражения). Вероятно, этот тип ишемической дисфункции миокарда вызывается обоюдно как повреждающими событиями, происходящими во время ишемии, так и реперфузии [5]. Основной вопрос заключается в установлении взаимосвязи ишемии и реперфузии с повреждением, ответственным за станнинг.

Частота распространения станнинга у пациентов с ИБС остается неизвестной, а его идентификация в клинической практике по-прежнему сложной [8]. Тем не менее в настоящее время доказано, что оглушенный миокард может наблюдаться в различных клинических ситуациях, при которых сердце подвергается эпизодам транзиторной ишемии. К ним можно отнести:

- состояние после чрескожной коронарной ангиопластики;
- нестабильную стенокардию;
- стенокардию напряжения;
- реперфузию после острого инфаркта миокарда;
- операции на открытом сердце или трансплантации сердца.

Коронарная ангиопластика наиболее близко воспроизводит оригинальное экспериментальное описание станнированного миокарда и подходит в качестве модели для изучения ответа сердца на транзиторные эпизоды краткосрочной ишемии. После контролируемой окклюзии венечной артерии, в случае выполнения этой процедуры, у многих пациентов развивалось нарушение локальной сократимости миокарда, которое персистировало до 24 часов после реперфузии, но, как правило, разрешалось к 36 часам [19]. Применительно к различным формам ИБС, таким как нестабильная стенокардия и стенокардия напряжения, экспериментальные исследования наглядно подтвердили, что стрессиндуцированная ишемия может приводить к длительной постишемической контрактильной дисфункции у пациентов, несмотря на нормализацию дефектов перфузии, определенных с помощью ОФЭКТ с технетрилом [24, 25]. Кроме того, было выявлено: повторяющиеся приступы ишемии вследствие физических нагрузок играют важную роль в кумуляции и усугублении левожелудочковой дисфункции [16]. Этот процесс получил название «*exercise-induced stunning*» (станнингиндуцированный физической нагрузкой); он подобен более тяжелому и продолжительному миокардиальному станнингу, возникающему в результате коронарной окклюзии и реперфузии [21].

Станнированный миокард был также описан и у пациентов, перенесших искусственное кровообращение. В кардиохирургии это хорошо известный феномен. Во время кардиоплегической остановки сердце проходит фазу тотальной ишемии, которая не приводит к необратимым повреждениям миокарда. При этом существование обратимой контрактильной дисфункции в первые часы или дни после операции хирурги давно уже считают «нормальным» последствием кардиоплегического ареста. Даже до общего использования термина «станнинг» ранние исследования [22] выявили, что пациенты, перенесшие

неосложненное АКШ с кристаллоидной кардиopleгией, имели пониженную фракцию выброса левого желудочка и ударный объем во время первых послеоперационных дней. Через 48 часов после операции фракция выброса восстанавливалась до базовых значений, однако ударный объем был еще снижен.

В клинике, по всей видимости, в некоторых ситуациях станнинг способен приводить к жизнеугрожающим состояниям, вызывая гемодинамическую нестабильность, нарушения ритма, а в некоторых случаях необходимость механической циркуляторной поддержки сердца [12].

Сроки, необходимые для восстановления функции оглушенного миокарда, на сегодняшний день остаются не ясными. По данным из разных источников, они варьируют от нескольких дней до нескольких месяцев. Большинство исследователей, которые изучали жизнеспособность станнированного миокарда, ассоциированного с реперфузионными повреждениями, показали, что для полного восстановления может потребоваться от 3 дней до 6 месяцев [19]. В то же время существует мнение о том, что станнированный миокард демонстрирует более раннее восстановление функции [9, 14].

На важность распознавания оглушенного миокарда указывал еще Браунвальд в 1982 г., отмечая, что это существенно скажется на тактике лечения пациентов. Лучшее понимание миокардиального станнинга, являющегося одним из основных компонентов ИБС, расширит знание патофизиологии миокардиальной ишемии и обеспечит понимание стратегии лечения и защиты от постишемической дисфункции.

Диагностика станнинга и гибернации миокарда

Широкое внедрение хирургических способов восстановления коронарной перфузии поставило перед клиницистами вопрос о необходимости применения эффективных методов диагностики возобновления кровотока в венечных сосудах сердца и функционального состояния реперфузируемого миокарда. На сегодняшний день коронарография продолжает оставаться, по существу, безальтернативным методом диагностики стенозов коронарных артерий, на основании которого в большинстве своем выставляются показания для реваскуляризации. К сожалению, возможности метода ограничены «неспособностью» определить изменения в коронарных артериях на уровне ветвей III-IV порядка, на уровне микроциркуляции, а также уточнить патофизиологические последствия стеноза, т. е. определить характер перфузионно-метаболических изменений, свидетельствующих о возможности (или невозможности) потенциального восстановления ишемически скомпрометированного миокарда.

За последние годы разработано большое количество неинвазивных методик, позволяющих выявить участки жизнеспособного миокарда. К ним относятся способы определения коронарного кровотока на уровне микроциркуляции: сцинтиграфия миокарда и перфузионная однофотонная компьютерная томография (ОФЭКТ), методы визуализации метаболи-

ческих процессов (томография с использованием меченых соединений) и оценки сократительных резервов миокарда (стресс-эхокардиография, магнитно-резонансная томография, равновесная радионуклидная вентрикулография). Они способны дать достаточно информации для оценки состояния миокарда и прогноза обратимости ишемической дисфункции после хирургического лечения [2].

Методом выбора для оценки жизнеспособности миокарда среди ультразвуковых методов в настоящее время является стресс-эхокардиография с добутамином [4]. В ответ на инотропную стимуляцию миокарда небольшими дозами добутина усиливается сократительная функция отдельных сегментов, кровоснабжаемых суженными венечными артериями [4]. При введении нарастающих доз катехоламина наблюдается ухудшение сократимости этих участков на фоне развития ишемии. Такой двухфазный ответ подразумевает наличие гибернированного (потенциально жизнеспособного) миокарда и, следовательно, возможность его восстановления после реваскуляризации.

Чувствительность и специфичность стресс-эхокардиографии с добутамином, по различным оценкам, составляет в среднем от 80 и 78 % до 71 и 92 % соответственно [3, 30]. Из недостатков метода можно отметить недостаточно хорошее качество визуализации у пациентов старших возрастных групп; определенный риск, связанный с применением добутина; неадекватное ультразвуковое окно в некоторых случаях и субъективность интерпретации. Исследование не выполняется при наличии тромбов в полостях сердца. При этом стресс-эхокардиография с низкими дозами добутина, дипиридамола или их сочетанием позволяет лишь судить о наличии потенциально жизнеспособного миокарда, т. е. о наличии суммы данных состояний (гибернации и стэндинга), а не конкретно о каждом в отдельности и/или их соотношении.

Методы радионуклидной диагностики впервые были использованы в клинической практике в 1927 г., когда Blumgart и Weiss применили газ радон для оценки гемодинамики у больных с сердечной недостаточностью. В 1963 г., с помощью специально разработанной гамма-камеры появилась возможность получения принципиально новых радиоизотопных изображений. В настоящее время ядерная кардиология, являясь самостоятельной специальностью, вносит большой вклад в исследование заболеваний сердца, не уступая при этом таким современным методам инструментальной диагностики, как эхокардиография, рентгенконтрастная ангиография, магнитно-резонансная томография, а иногда и превосходя их [6].

Считается принципиально важным, чтобы косвенные признаки факта реперфузии миокарда подкреплялись, по крайней мере, одним из методов визуализации проходимости сосудов и/или функции миокарда и нормализации метаболизма в нем. В этом отношении большую диагностическую ценность представляют прямые методы «визуализации» факта реваскуляризации и реперфузии миокарда. Они

позволяют определить возобновление кровотока в коронарных сосудах, степень и динамику восстановления кровотока, а также динамику метаболических процессов в реперфузируемом миокарде. Прямые методы оценки жизнеспособности миокарда являются радионуклидные исследования метаболизма глюкозы и свободных жирных кислот [29, 31].

Современные руководства не включают исследования метаболической активности миокарда в качестве обязательного метода, определяющего тактику ведения больных с ишемической болезнью.

В первую очередь, это связано с высокой стоимостью и необходимостью строительства в непосредственной близости от клинического учреждения специального циклотрона для производства короткоживущих изотопов. С другой стороны, в ряде случаев, даже при наличии современного радиодиагностического оборудования, методики зачастую не используются из-за отсутствия у врачей четкой информации о показаниях к применению и ее диагностической значимости. Вместе с тем накопленные материалы убедительно свидетельствуют о том, что оценка жизнеспособности миокарда имеет большое значение для выбора оптимальной терапии пациентов с ИБС при ишемической дисфункции левого желудочка. Своевременное выявление больных, у которых реваскуляризация миокарда позволит замедлить прогрессирование ремоделирования левого желудочка, не только снизит риск осложнений и повысит эффективность лечения, но и уменьшит экономические затраты на проводимую терапию. Таким образом, суммарный положительный эффект при адекватной оценке метаболических процессов миокарда будет способен значительно превосходить финансовые затраты на проведение такого исследования.

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой на сегодняшний день считается «золотым стандартом» в определении метаболизма миокарда. В условиях ишемии, когда поступление кислорода с током крови не соответствует потребностям работающей сердечной мышцы, окислительный метаболизм жирных кислот подавляется и экзогенная глюкоза становится основным энергетическим субстратом. Фтордезоксиглюкоза представляет собой аналог глюкозы, с помощью которого можно изучать поглощение экзогенного субстрата кардиомиоцитами. Этот метод позволяет оценивать изменения метаболизма миокарда в условиях ишемии, а в сочетании с оценкой перфузии — выявлять участки жизнеспособной ткани и предсказывать улучшение функции левого желудочка после реваскуляризации. Чувствительность и специфичность метода составляет 88 и 73 % соответственно [10]. К сожалению, его нельзя отнести к рутинным или достаточно распространенным в клинической кардиологии вследствие высокой стоимости и небольшого числа диагностических центров [27].

Более широкое распространение получила однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда. Информативность, а соответственно и практическое значение этого исследования, повы-

**Диагностические возможности перфузионной и метаболической
ОФЭКТ миокарда в диагностике ИБС**

Показатель	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %
Перфузионная ОФЭКТ (Ходарева, 2001)	83	69	88
Метаболическая ОФЭКТ (Takeishi, 1997)	71	80	—
Комбинированное исследование (Franken, 1999)	100	89	94

шается при выполнении комбинированной перфузионно/метаболической ОФЭКТ (табл.) [32].

Являясь главным источником энергии в миокарде, свободные жирные кислоты изменяют свой метаболизм в условиях ишемии, в том числе при гибернации и станнинге. Поэтому современные радиофармпрепараты (РФП) — аналоги жирных кислот, в качестве метаболических агентов, становятся достаточно чувствительными предикторами ишемизированного (жизнеспособного) миокарда. Одним из таких РФП стал «123I-Йодофен» — отечественный радиофармпрепарат, синтезированный в 2000 г. сотрудниками НПО «Радиовый институт им. В. Г. Хлопина». По сути, он является аналогом широко применяемого во многих зарубежных клиниках препарата «cardioline» (123I-ВМПП). В сочетании с перфузионными РФП «123I-Йодофен» доказал свою состоятельность для идентификации жизнеспособного миокарда в областях ишемии у пациентов с ИБС [7].

Комбинированное исследование перфузии и метаболизма, по аналогии с «перфузионно-контрактивным соответствием», описанным Ross в 80-х гг., позволяет не только определить наличие, но и предположить характер ишемической дисфункции миокарда. В ишемически поврежденном миокарде возможны три варианта соотношений этих процессов, что подтверждают работы по исследованию

взаимосвязи и степени перфузионно/метаболических нарушений у больных ИБС [20]:

- 1) несогласованные, т. е. дискордантные дефекты перфузии и метаболизма (с более низким уровнем метаболизма или более низким уровнем перфузии);
- 2) согласованные, т. е. конкордантные дефекты перфузии и метаболизма (с одинаковой степенью выраженности нарушения накопления обоих РФП);
- 3) нормальный уровень перфузии и метаболизма.

Наибольший клинический интерес представляют несогласованные сегменты — участки ишемизированного, но жизнеспособного миокарда, в которых, в зависимости от характера перфузионно/метаболических соотношений, определяются области гибернации или станнинга.

Несогласованные дефекты перфузии и метаболизма (при котором уровень накопления метаболического РФП снижен в большей степени, чем перфузионного) соответствуют области оглушенного миокарда — станнинга [32], а с более высоким накоплением жирных кислот отражают хроническую гибернацию миокарда [17].

Сегменты с согласованным значительным снижением накопления обоих РФП соответствуют рубцу (фиброзу) [28].

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. Бокерия, Л. А. Ишемическая болезнь сердца у больных с низкой сократительной способностью миокарда левого желудочка: диагностика, тактика лечения / Л. А. Бокерия [и др.]. — М.: НЦССХ, 2001. — 194 с.
4. Дземешкевич, С. Л. Дисфункции миокарда и сердечно-сосудистая хирургия / С. Л. Дземешкевич, Л. У. Стивенсон. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 317 с.
5. Литвицкий, П. Ф. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда / П. Ф. Литвицкий, В. А. Сандриков, Е. А. Демуров. — М.: Медицина, 1994. — 318 с.
6. Лишманов, Ю. Б. Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии / Ю. Б. Лишманов, В. И. Чернов. — Томск: Том. ун-т, 1997. — 276 с.
7. Юдина, О. В. Применение сравнительной перфузионной и метаболической ОФЭКТ миокарда для диагностики ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. В. Юдина. — СПб., 2004. — 180 с.
8. Ambrosio, G. Clinical manifestations of myocardial stunning / G. Ambrosio, I. Tritto // *Coron. Artery Dis.* — 2001. — Vol. 12. — P. 357–361.
9. Bax, J. J. A time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization / J. J. Bax [et al] // *Circulation*. — 2001. — Vol. 104. — P. 1-314–1-318.
10. 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.
11. Bolli, R. Mechanism of myocardial «stunning» / R. Bolli // *Circulation*. — 1990. — Vol. 82. — № 3. — P. 723–738.
12. Bolli, R. Why myocardial stunning is clinically important / R. Bolli // *Basic Res. Cardiol.* — 1998. — Vol. 93. — № 3. — P. 169–172.
13. Bolli, R. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning / R. Bolli, E. Marban // *Physiol. Rev.* — 1999. — Vol. 79. — P. 609–634.
14. Bontemps, L. Theoretical model for myocardial functional characterization: application to a group of patients evaluated before and after surgical revascularization / L. Bontemps [et al] // *J. Nucl. Cardiol.* — 1998. — Vol. 5. — № 2. — P. 134–143.
15. Braunwald, B. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction / B. Braunwald, R. Kloner // *Circulation*. — 1982. — Vol. 66. — № 6. — P. 1146–1149.
16. Camici, P. G. Myocardial hibernation vs repetitive stunning in patients / P. G. Camici, O. Rimoldi // *Cardiol. Rev.* — 1999. — Vol. 7. — P. 39–43.
17. De Geeter, F. Relationship between blood flow and fatty acid metabolism in subacute myocardial infarction: a study by means of Tc-99m sestamibi and iodine-123-beta-methyl-iodophenyl pentadecanoic acid / F. De Geeter [et al] // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1994. — Vol. 21. — № 4. — P. 283–291.
18. Depre, C. Cardioprotection in stunned and hibernating myocardium / C. Depre, S. Vatner // *Heart Fail Rev.* — 2007. — Vol. 12. — № 3–4. — P. 307–317.
19. Elifce, O. Hibernation, stunning and preconditioning: historical perspective, current concepts, clinical applications, and future / O. Elifce [et al] // *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*. — 2003. — Vol. 7. — № 2. — P. 115–140.
20. Franken, P. R. BMIPP imaging to assess functional outcome in patients with acute and chronic left ventricular dysfunction / P. R. Franken [et al] // *Int. J. Card. Imaging*. — 1999. — Vol. 15. — № 1. — P. 27–34.
21. 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.
22. Gray, R. Scintigraphic and hemodynamic demonstration of transient left ventricular dysfunction immediately after uncomplicated coronary artery bypass grafting / R. Gray [et al] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1979. — Vol. 77. — № 4. — P. 504–510.
23. Heyndrickx, G. R. Regional myocardial functional and electrophysiological alteration after brief coronary artery occlusion in conscious dogs / G. R. Heyndrickx [et al] // *J. Clin. Invest.* — 1975. — Vol. 56. — P. 978–985.
24. Jeroudi, M. O. Prolonged wall motion abnormalities after chest pain at rest in patients with unstable angina: A possible manifestation of myocardial stunning / M. O. Jeroudi [et al] // *Am. Heart. J.* — 1994. — Vol. 127. — P. 1241–1250.
25. Kloner, R. A. Stunned left ventricular myocardium after exercise treadmill testing in coronary artery disease / R. A. Kloner [et al] // *Am. J. Cardiol.* — 1991. — Vol. 68. — P. 329–334.
26. 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.
27. Meluzin, J. Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Investigators of this Multicenter Study / J. Meluzin [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1998. — Vol. 32. — № 4. — P. 912–920.
28. Nakata, T. Cardiac BMIPP imaging in acute myocardial infarction / T. Nakata [et al] // *Int. J. Card. Imaging*. — 1999. — Vol. 15. — № 1. — P. 21–26.
29. Sato, H. Clinical investigations. Prediction of functional recovery after revascularization in coronary artery disease using 18F-FDG and 123I-BMIPP SPECT / H. Sato [et al] // *Chest*. — 2000. — Vol. 117. — № 1. — P. 65–72.
30. Schinkel, A. F. L. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes / A. F. L. Schinkel [et al] // *Curr. Probl. Cardiol.* — 2007. — № 32. — P. 367–410.
31. Stremmel, W. Fatty acid uptake in the heart: update 1998 / W. Stremmel // *Nucl. Med. (Stuttg)*. — 1998. — Vol. 37 (suppl.). — S. 1–4.
32. Tamaki, N. The role of fatty acids in cardiac imaging / N. Tamaki [et al] // *J. Nucl. Med.* — 2000. — Vol. 41. — № 9. — P. 1525–1534.
33. Tennant, R. Effect of coronary occlusion on myocardial contraction / R. Tennant, C. J. Wiggers // *Am. J. Physiol.* — 1935. — Vol. 112. — P. 351–361.