

ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»

На правах рукописи

ЯКОВЛЕВ ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ОЦЕНКА ДИНАМИКИ СОСТОЯНИЯ ИШЕМИЗИРОВАННОГО
ЖИЗНЕСПОСОБНОГО МИОКАРДА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ
АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Немков Александр Сергеевич

Санкт-Петербург – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1. Функциональное состояние миокарда при ишемии.....	13
1.2. Гибернация миокарда, как форма ишемической дисфункции.....	16
1.3. Станнинг миокарда, как форма ишемической дисфункции.....	28
1.4. Взаимосвязь между гибернацией и станнингом.....	35
1.5. Ишемическое прекондиционирование миокарда.....	37
1.6. Хирургическое лечение ишемической дисфункции миокарда.....	40
1.7. Радионуклидные методы диагностики ишемизированного миокарда.....	43
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	53
2.1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование.....	53
2.2. Методы исследования.....	60
2.2.1. Определение толерантности к физической нагрузке с помощью теста с шестиминутной ходьбой и тредмил-теста.....	60
2.2.2. Электрокардиография.....	62
2.2.3. Эхокардиография.....	63
2.2.4. Коронарография и вентрикулография.....	64
2.2.5. Методика проведения ОФЭКТ миокарда левого желудочка с йодофеном (^{123}I -ВМПП) и технетрилом ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ).....	67
2.3. Общая характеристики выполненных операций.....	77
2.3.1. Прекондиционирование у больных, прооперированных без ИК.....	78
2.4. Статистические методы оценки результатов.....	78
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	80
3.1. Общеклинические результаты исследования пациентов.....	80
3.2. Общая динамика перфузионно-метаболических изменений в миокарде у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, по данным ОФЭКТ.....	88

3.2.1. Характер перфузионно-метаболических изменений в согласованных сегментах со значительно и резко сниженным уровнем накопления РФП.....	93
3.2.2. Характер перфузионно-метаболических изменений в сегментах с несогласованным снижением накопления обоих РФП, при более выраженном снижении накопления йодофена.....	99
3.2.3. Характер перфузионно-метаболических изменений в сегментах с несогласованным снижением накопления обоих РФП, при более выраженном снижении перфузии.....	104
3.2.4. Характер перфузионно-метаболических изменений в нормальном миокарде.....	106
3.3. Динамика восстановления жизнеспособного миокарда после АКШ, в зависимости от длительности заболевания ишемической болезнью сердца.....	108
3.4. Динамика состояния жизнеспособного миокарда в отдаленные сроки после аортокоронарного шунтирования.....	111
3.5. Несостоятельность шунтов, как причина ишемической дисфункции миокарда.....	118
3.6. Профилактика интраоперационной ишемической дисфункции миокарда, методом прекондиционирования у пациентов, прооперированных без искусственного кровообращения.....	121
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ.....	124
ГЛАВА 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	135
ВЫВОДЫ.....	140
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	142
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	143

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АКШ	аортокоронарное шунтирование
АТФ	аденозинтрифосфат
ВЭМ	велозргометрия
ЖК	жирные кислоты
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИК	искусственное кровообращение
ИПК	ишемическое прекондиционирование
КА	коронарная артерия
КВГ	коронаро-вентрикулография
КГ	коронарография
КДО	конечный диастолический объем
КДР	конечный диастолический размер
КСО	конечный систолический объем
КСР	конечный систолический размер
КШГ	коронаро-шунтография
ЛЖ	левый желудочек
ЛВГ	левая вентрикулография
ЛКА	левая коронарная артерия
МЖП	межжелудочковая перегородка
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
НК	недостаточность кровообращения
НЛС	нарушение локальной сократимости
ОА	огибающая артерия
ОИМ	острый инфаркт миокарда
ОФЭКТ	однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПАЛЖ	постинфарктная аневризма левого желудочка
ПКА	правая коронарная артерия
ПМЖА	передняя межжелудочковая артерия
РФП	радиофармпрепарат
ТФН	толерантность к физической нагрузке
ТШХ	тест 6-минутной ходьбы
ФВ	фракция выброса
ФДГ	фтордезоксиглюкоза
ФК	функциональный класс
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений

ЭКГ	электрокардиограмма
ЭхоКГ	эхокардиография
CCS	Canadian Cardiovascular Society
NYHA	New York Heart Association

ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность проблемы.

Несмотря на значительные достижения и успехи в вопросах диагностики и лечения ишемической болезни сердца (ИБС), эта патология продолжает занимать ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения во всем мире (Бокерия Л.А., 2015г, Оганов Р.Г., 2011г) [7,21]. На нее приходится около трети всех смертей, что составляет более 1 миллиона человек в год. Закономерное течение заболевания предполагает развитие острого инфаркта миокарда (ОИМ) и/или хронической сердечной недостаточности (ХСН), приводя к инвалидизации наиболее социально активной, работающей части населения [51,152]. В 13 многоцентровых исследованиях по лечению сердечной недостаточности, в которых приняло участие более 20 000 пациентов, ИБС была определена в качестве этиологической причины ХСН у 70% больных [66,96]. По данным национальной статистики США, в настоящее время, отмечается склонность к увеличению удельного веса и распространенности хронической сердечной недостаточности, [68,99,155], что в свою очередь приводит к росту числа госпитализаций и повышению расходов на диагностику и лечение. Фремингемское исследование показало, что выживаемость таких больных в течение 5 лет не превышает 25% среди мужчин и 38% среди женщин.

Традиционный подход к ишемии миокарда за последние годы существенно изменился. Это произошло благодаря более детальному анализу перфузии и метаболизма в совокупности с оценкой морфологических изменений дисфункционалирующего миокарда. Несмотря на то, что нарушение кинетики может происходить в результате необратимых рубцовых изменений, многочисленные исследования показали, что большое количество диссинергичных зон продолжают поддерживать метаболическую активность [113,125] и, в отличие от фиброзных или рубцовых тканей, такой миокард

потенциально может восстанавливать сократительную функцию [44,93,101,131,133,157,180].

В течение последних 15-ти лет появились концепции «оглушения» и гибернации миокарда – новых ишемических феноменов, имеющих прямое отношение к миокардиальной ишемической дисфункции [8]. Эти состояния очень часто путают и используют как синонимы, поскольку они способны являться потенциальной причиной появления и прогрессирования сердечной недостаточности, но при этом, требуют разных лечебных мероприятий [59,78] и разных диагностических оценок. Миокардиальный стэннинг и гибернирующий миокард имеют общие основные черты. Это формы ишемической дисфункции, которые, в той или иной степени, способствуют сохранению жизнеспособности кардиомиоцитов и, следовательно, потенциальному восстановлению миокарда, подвергшегося ишемическому воздействию [121]. Подобные изменения, возникают у большей части пациентов с ишемической болезнью сердца и реваскуляризация этих областей, в частности операцией аортокоронарного шунтирования (АКШ), принципиально способна уменьшить симптомы заболевания и улучшить долгосрочный прогноз [96].

В настоящее время данные литературы, основанные на многочисленных исследованиях, разнятся в своей оценке характера изменений, возникающих в ишемизированном миокарде у больных с хронической ИБС. Кроме того, отсутствует полная ясность в отношении сроков и полноты восстановления областей дисфункции, представленных гибернирующим и «оглушенным» миокардом.

Не менее актуальной проблемой в коронарной хирургии, остается проблема профилактики и защиты от реперфузионных повреждений ишемизированного миокарда после восстановления коронарного кровотока. В связи с этим продолжает уделяться пристальное внимание вопросам «ишемической тренировки» миокарда – еще одного адаптивного феномена, известного как ишемическое прекондиционирование (ИПК).

Очевидно, что надежные способы оценки жизнеспособности и защиты миокарда, имеют практическое значение и, в ряде случаев, обязательны при отборе пациентов, направленных на реваскуляризацию [30,45]. Одним из высокочувствительных методов диагностики является однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). Исследование дисфункцирующего жизнеспособного миокарда позволяет: 1) определить прогноз у больных хронической ИБС, 2) правильно выбрать тактику дальнейшего лечения, включая хирургическое вмешательство на коронарных артериях или трансплантацию сердца, 3) рассчитать риск развития периоперационных осложнений у больных, которым показана реваскуляризация миокарда, 4) оценить вероятность и степень восстановления функции ЛЖ после реваскуляризации.

Цель исследования.

Улучшить результаты хирургического лечения ИБС путем изучения динамики состояния ишемизированного жизнеспособного миокарда после операций аортокоронарного шунтирования.

Задачи исследования:

1. Определить характер и степень распространения различных форм ишемической дисфункции миокарда методом комбинированной ОФЭКТ у пациентов с хронической ИБС, подлежащих операции аортокоронарного шунтирования.

2. Изучить динамику состояния «оглушенного» и гибернированного миокарда в среднесрочном и отдаленном периодах после АКШ на основании результатов ОФЭКТ.

3. Уточнить характер изменений в участках миокарда со значительным согласованным снижением накопления перфузии и метаболизма, не способных к потенциальному восстановлению.

4. Оценить методику кратковременной дискретной ишемии

миокарда с целью его прекодиционирования у больных с ишемической дисфункцией, оперированных на работающем сердце.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Гибернация и станнинг представляют собой две основные формы ишемической дисфункции миокарда у пациентов, подлежащих операции аортокоронарного шунтирования.

2. Обе формы ишемической дисфункции способны сосуществовать одновременно. При этом большая часть ишемизированного миокарда представлена гибернацией, а станнинг может диагностироваться при стабильном течении ИБС.

3. В сроки до одного года после АКШ не у всех прооперированных больных происходит полное восстановление ишемизированного миокарда, несмотря на адекватно проведенную реваскуляризацию.

4. Метод ишемического прекодиционирования, при выполнении операций на работающем сердце, позволяет избежать повреждения миокарда и улучшить результаты прямой реваскуляризации.

Научная новизна.

В работе проведены клинические исследования миокарда, находящегося в состоянии ишемической дисфункции у пациентов с хронической ИБС, до и после операции аортокоронарного шунтирования. Впервые оценка перфузии и метаболизма с помощью отечественного радиофармпрепарата «²³¹Йодофен» методом комбинированной ОФЭКТ проведена в среднесрочном и отдаленном периодах после коронарной реваскуляризации. Также впервые определено процентное соотношение различных форм ишемической дисфункции: рубцово-измененного миокарда, а так же гибернации и станнинга, как двух основных «ишемических феноменов», в исходном состоянии и по результатам хирургического лечения.

Доказано, что ишемическое прекондиционирование миокарда, проводимое по схеме: трехминутная ишемия шунтируемой коронарной артерии с последующей трехминутной реперфузией, в продолжение трех циклов, позволяет предупредить повреждение сердечной мышцы при операциях на работающем сердце.

Практическая значимость работы.

Выполнение комбинированной перфузионно-метаболической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда целесообразно на этапе дооперационного обследования у пациентов с постинфарктными нарушениями кинетики, для определения жизнеспособности этих участков, характера и степени их «повреждения» и прогноза их восстановления после выполненной реваскуляризации.

При длительно существующей ИБС, восстановление ишемически измененных участков миокарда, несмотря на адекватно проведенную реваскуляризацию, может быть замедлено и кроме сроков заболевания, зависит от тяжести ишемического поражения.

Определенный процент участков с постинфарктными изменениями миокарда, со значительным согласованным снижением накопления обоих радиофармпрепаратов, после операции демонстрирует признаки жизнеспособности, что необходимо учитывать при планировании объема реваскуляризации.

Проведение ишемического прекондиционирования миокарда при выполнении операций реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения, показал свою значимость для профилактики ишемических и реперфузионных повреждений миокарда как во время операции, так и в ближайшем послеоперационном периоде.

Реализация результатов исследования.

Результаты проведенного исследования внедрены в работу Городского кардиохирургического центра и отделения кардиохирургии на базе СПб ГУЗ Городская Многопрофильная Больница № 2 (194354 Санкт-Петербург, Учебный пер., 5), а так же используются в процессе обучения студентов 4 курса и слушателей ФПК на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ.

Личное участие автора в проведении исследования.

Автором выполнен набор пациентов, проведено их клиническое обследование и формирование базы данных, а так же обеспечение инструментально-диагностического этапа радиоизотопных исследований в до и послеоперационном периодах. Самостоятельно выполнено более 75% оперативных вмешательств. Проведена статистическая обработка данных и систематизация результатов, полученных в ходе исследования.

Публикации и апробация работы.

Основные положения работы были доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Диагностика и лечение ишемической болезни сердца: от В.И. Колесова до наших дней» (Санкт-Петербург, 2014 г.), XVI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2010 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний» (Санкт-Петербург, 2007 г.), X Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2004 г.).

По результатам диссертации опубликовано: 1 монография (в соавторстве), 19 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, по перечню ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 163 листах машинописного текста, иллюстрирована 41 рисунком, 13 таблицами, и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 189 работ, из которых 27 отечественных и 162 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1 Функциональное состояние миокарда при ишемии.

Функциональное состояние миокарда при ишемической болезни сердца во многом определяется очаговым характером поражения и может быть обусловлено наличием как необратимых (рубцовых/фиброзных) изменений, так и ишемизированным, но жизнеспособным миокардом [8,30,65,172]. Принципиально, цепь последовательных реакций, развивающихся в миокарде в ответ на начало ишемического удара можно представить следующим образом (рис.1).

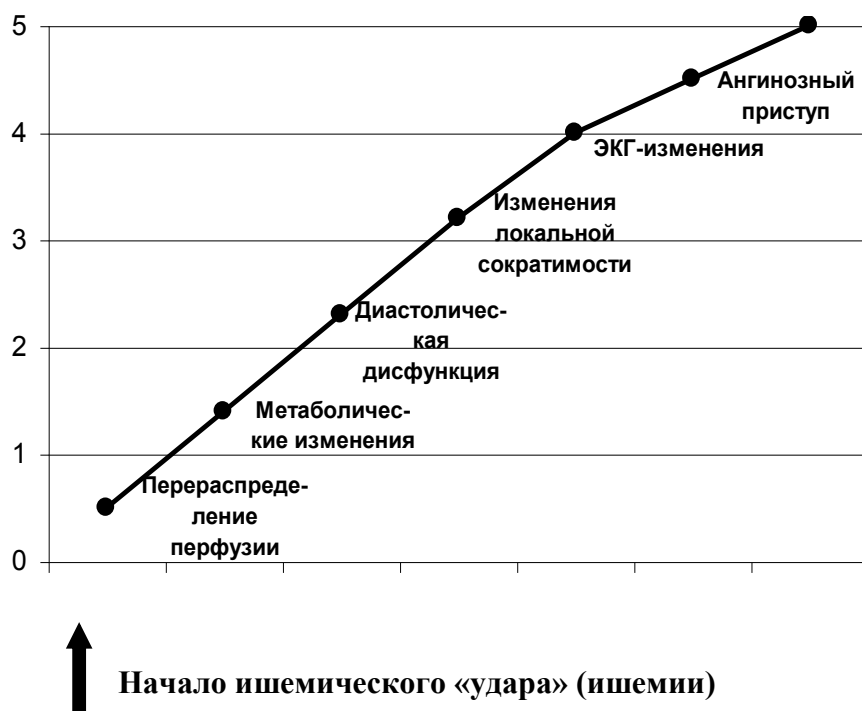


Рис.1. Схема последовательности ответа миокарда на ишемию - «ишемический каскад» по G.A.Beller, R.S.Gibson (1987)

В первую очередь возникает перераспределение перфузии на уровне микроциркуляции, ведущее к метаболическим изменениям [25]. В дальнейшем реагирует диастолическая функция, с последующим

нарушением сократительной способности миокарда и возникновением зон асинергии. Систолическая дисфункция миокарда развивается раньше, чем появляются изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) [135]. Клиническая симптоматика проявляется в последнюю очередь. Таким образом, можно сказать, что первым и наиболее важным предиктором ишемии миокарда являются перфузионные и метаболические нарушения.

Дифференцирование жизнеспособного и нежизнеспособного миокарда у пациентов с ишемической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) имеет важное клиническое значение [41,45,84,113,130,131,172,180,186,189]. Установлено, что сохранившийся жизнеспособный миокард после перенесенного инфаркта, может являться основой нестабильного субстрата и причиной жизнеугрожающих нарушений ритма сердца [2,90,108,126]. Кроме того, ишемически скомпрометированный миокард связан с серьезным нарушением сократительной функции и прогрессированием сердечной недостаточности [70]. Хроническая дисфункция, в свою очередь, является основной причиной дилатации и ремоделирования, с последующей декомпенсацией функции левого желудочка [101,147].

В проспективном исследовании 252 больных ишемической болезнью сердца, направленных на коронарографию без электрокардиографических признаков инфаркта, было выявлено снижение сократительной функции у 33%. Восемьдесят пять процентов асинергичных миокардиальных сегментов улучшили свою функцию после аортокоронарного шунтирования [185]. Allman К. и соавторы (2002) проанализировали результаты лечения 3088 больных ИБС, часть из которых (35%) была подвергнута хирургической реваскуляризации миокарда, а другие (65%) получали 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 [31]. По некоторым данным считается, что от 25% до 40% пациентов с хронической ИБС и глобальной

левожелудочковой дисфункцией имеют потенциал для значимого улучшения фракции выброса (ФВ) ЛЖ после реваскуляризации [59,120].

Так при наличии жизнеспособного миокарда в области инфарктзависимой артерии, 3-х годичная выживаемость выше у пациентов, которым выполнялась реваскуляризация [133,189]. Промедление в реваскуляризации ишемизированного миокарда ухудшает результат, что проявляется в угнетении функции левого желудочка и уменьшении вероятности восстановления его сократимости [147,179].

Многообразие реакций сердца при недостаточности коронарного кровотока затрудняет интерпретацию и оценку эффективности проведения реваскуляризации миокарда. При хронической ИБС, дисфункция миокарда может существовать даже, несмотря на нормальный в покое, трансмуральный миокардиальный кровоток [145]. Важной проблемой в современной кардиохирургии и инвазивной кардиологии остается вопрос определения сроков и степени восстановления ишемизированных участков сердца.

Широкое внедрение в клиническую практику различных методов реваскуляризации миокарда, таких как: аортокоронарное шунтирование (АКШ), чрескожная баллонная коронарная ангиопластика и стентирование, трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация, введение аутологичных стволовых клеток, у пациентов с коронарной недостаточностью поставило, помимо прочих, вопросы о прямых и косвенных критериях оценки адекватности уровня кровоснабжения реперфузируемого миокарда. Наличие жизнеспособного миокарда в инфарктной зоне не обязательно означает восстановление функции ЛЖ после операции [28].

Наряду с широко используемыми в клинической практике коронаро-вентрикулографией (КВГ), стресс-эхокардиографией, нагрузочными тестами, все чаще находят свое применение методы радионуклидной индикации. Это обусловлено высокими показателями чувствительности, специфичности и

информативности, и дает уникальную возможность количественной и качественной оценки тканевой перфузии и метаболизма миокарда.

1.2 Гибернация миокарда, как форма ишемической дисфункции.

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 миокарда, дисфункции левого желудочка (с застойной сердечной недостаточностью или без нее), аномальном отхождении левой коронарной артерии от легочной артерии [120,148,161,165]. Исследования, проведенные в последние годы, привели к признанию идеи, что гибернация представляет не только теоретический интерес, но имеет 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 [10]. 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 гибернации сочетается с риском таких осложнений как нестабильная стенокардия, нефатальный ОИМ, внезапная смерть [108]. 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, по современным представлениям (Shabana A et al., 2012), гибернация тесно связана с другим состоянием постишемической миокардиальной дисфункции – станнингом [164].

Механизмы развития и сроки восстановления гибернирующего миокарда до конца еще полностью не изучены. А данные о его распространенности у больных с ишемической болезнью до сих пор являются скудными. Этим объясняется отсутствие больших рандомизированных исследований по изучению частоты миокардиальной гибернации у пациентов, нуждающихся в коронарном шунтировании [116,161].

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 [78]. В настоящее время уже очевидно, что хроническая левожелудочковая дисфункция, снижение сократимости или даже асинергия у пациентов с ИБС, не являются необратимыми. До 50% - 60% пациентов с предшествующим инфарктом, даже при наличии Q-волны на ЭКГ, могут иметь области гибернированных тканей, смешанные с зонами рубцов [185]. После успешной реперфузии некоторые больные демонстрируют значительное улучшение контрактильной функции левого желудочка. По данным Вах J.J. (2001) восстановление происходит в 55% – 60% «неблагополучных» сегментах, даже у пациентов с ФВ ЛЖ менее 40% [44].

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 аортокоронарным шунтированием, подвергается обратным изменениям после реваскуляризации. Chatterjee К. с соавторами, оценивая пациентов перенесших успешное шунтирование коронарных артерий, первым обнаружил этот феномен в 1973г. 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» [73]. В 1974г. в исследованиях Horn с соавторами, 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 [111]. 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» (рис. 2). Улучшение функции не будет наблюдаться в дисфункционирующих сегментах, образовавшихся вследствие предшествующего инфаркта миокарда и сформировавшегося рубца [185].

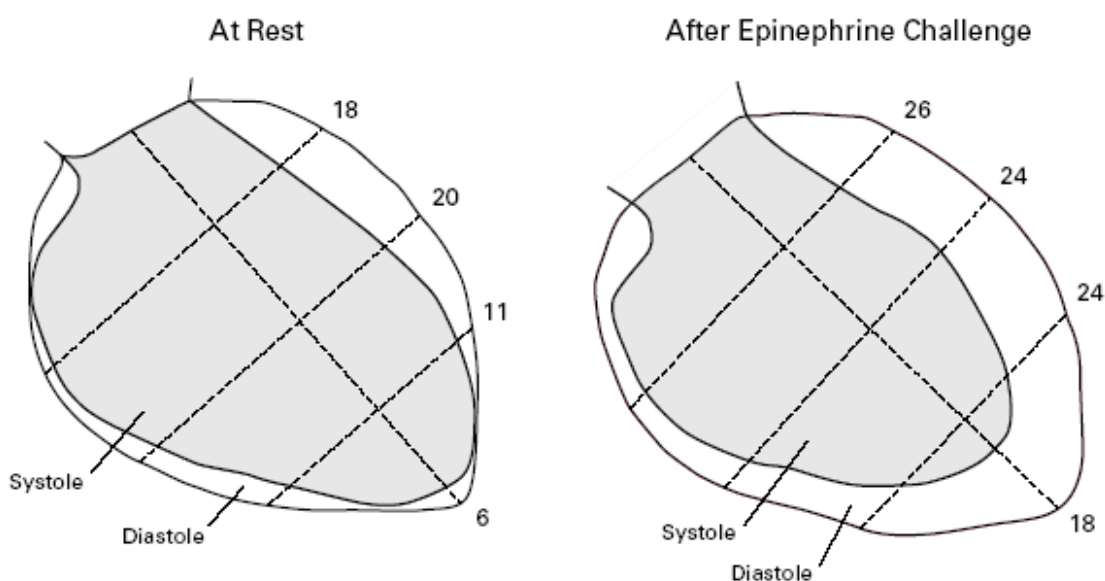


Рис.2. Улучшение кинетики миокарда левого желудочка у пациента с ИБС, в ответ на введение эпинефрина (Horn et al. 1974). Слева венстрикулограмма ЛЖ в состоянии покоя; справа – после инотропной стимуляции.

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, это снижение служит как регуляторный механизм, для поддержания целостности и жизнеспособности сердечной мышцы [78,106].

Diamond был первым, кто в 1978 году 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 (ПМЖА) и изучая постэкстрасистолические потенциалы ишемизированного миокарда. После этих экспериментальных исследований, было сформулировано положение о том, что: «иногда случающиеся резкие улучшения сегментарной функции ЛЖ после АКШ, хотя и не всегда происходят, но позволяют сделать вывод, что ишемический неинфарцированный миокард может существовать в условиях функциональной гибернации» [85]. Позже, те же авторы изучали пациентов с улучшением сократимости стенки левого желудочка после коронарной реваскуляризации, но к удивлению, они больше ни разу не использовали термин «гибернация».

В начале восьмидесятых годов прошлого века, Rahimtoola систематически описывал и анализировал результаты АКШ, у пациентов страдающих ИБС и хронической левожелудочковой дисфункцией, с улучшением состояния 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 так же функция левого желудочка ухудшаются в равной степени при снижении кровотока». На его взгляд, это новое состояние равновесия было результатом не происходившего энергодефицита, но адекватной реакцией на снижение сократительной 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 нео-нормальной 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, пребывая при этом в состоянии нарушенной сократительности, до тех пор, пока имеется дефицит коронарного кровотока. Классический случай, доложенный Rahimtoola, о пациенте, страдающим ИБС, с однососудистым поражением венечного русла (окклюзией передней межжелудочковой артерии), имеющим снижение фракции выброса левого желудочка до 37% и большую зону акинезии верхушки и передней стенки ЛЖ 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 аутовенозного аортокоронарного шунтирования, региональная дисфункция полностью разрешилась и фракция выброса левого желудочка увеличилась до 76% [149] (рис. 3).

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 [63].

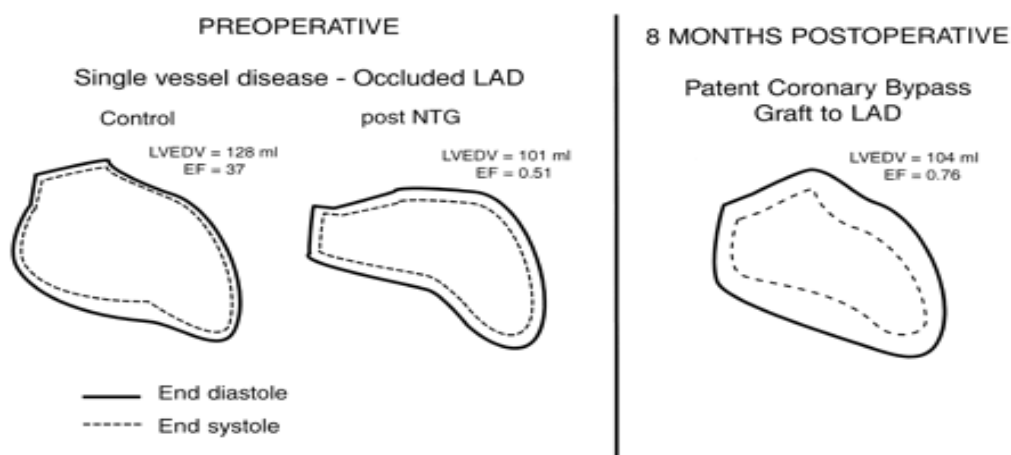


Рис.3. Левая вентрикулография больного с ИБС до операции (слева) и через 8 месяцев после (справа) операции аортокоронарного шунтирования (Braunwald et al., 1982).

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 80х годов, 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 т.е. энергозапрос) 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 доступного кровотока. Описавший этот феномен Ross, ввел термин «перфузионно – контрактильного соответствия». И его быстро приняли в качестве основной концепции гибернирующего миокарда.

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 [156]. Важной особенностью обеих этих категорий является:

- уменьшение коронарного кровотока
- пропорциональное снижение локальной сократительной способности миокарда
- обратимость контрактильной дисфункции.

Кратковременная гибернация характеризуется: 1) низким коронарным кровотоком, 2) устойчиво сниженной сократимостью, 3) длительным перфузионно – контрактильным балансом, 4) восстановлением сократительной функции в течении 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 коронарных артерий сердца [106].

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») [104]. Vanovershelde признавал

существование и приспособительную природу кратковременной гибернации, но подверг сомнению существование перфузионно – контрактильного балансирования через длительный период времени, т.е. хронической гибернации. Этот вывод ему позволили сделать клинические исследования пациентов с ИБС и хронической левожелудочковой дисфункцией, а так же 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 [181].

В настоящее время, концепция гибернирующего миокарда продолжает стимулировать обширные клинические и экспериментальные исследования. Если практическое значение гибернации уже не вызывает ни у кого сомнений [49], то механизмы и факторы, ответственные за патофизиологию «уснувшего» миокарда, все еще достаточно противоречивы [59,91]. Сведения о причинах, определяющих развитие гибернации, доступны только из экспериментальных моделей по кратковременной гибернации, и на настоящий момент они остаются, в основном, неясными [51,106,165]. 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 [67,69,112,145]. 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 гibernации.

В этом отношении уместно вспомнить, что резерв коронарного кровотока представляет собой разницу между максимальным коронарным кровотоком при полной вазодилатации и коронарным кровотоком в покое [89]. 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 [142,143].

В настоящее время существует еще одна концепция гibernации, 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 функциональной дисфункции, несмотря на имеющуюся нормальную базальную перфузию. По существу - это есть хронический станнинг. Эти наблюдения привели к предположению о том, что гibernация является результатом повторных циклов ишемии и реперфузии. Гипотеза заключается в том, гibernированный миокард может возникать в результате повторного миокардиального станнинга (repetitive myocardial stunning), то есть обратимой сократительной дисфункции, возникающей после эпизодов миокардиальной ишемии, несмотря на возобновление нормального кровотока. Повторные эпизоды ишемии, вызванной физическими

нагрузками, могут приводить к кумуляции и продолжительности левожелудочковой дисфункции [40,97,154]. 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 том что коронарный резерв существенно редуцирован или полностью отсутствует [43,109].

Одним из основных клинических вопросов, сохраняющим 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 [65]. 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 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 [4,90]. Ранее считалось, что в физиологических условиях апоптоз не происходит в полностью дифференцированных нормальных клетках взрослых, таких как кардиомиоциты [36,64]. Однако некоторые исследования показали, что апоптоз миокардиоцитов может быть индуцирован различными

отрицательными воздействиями, включая растяжение миокарда под давлением, острую ишемию-перфузию, гипоксемию, инфаркт миокарда, и кардиомиопатическую конечную стадию сердечной недостаточности [137]. Chen с соавторами, продемонстрировали, что апоптоз миоцитов, может происходить в гипоперфузированном гибернирующем миокарде, в результате тяжелого стеноза левой передней нисходящей артерии, продолжительностью от 24 часов до 4 недель [75]. В работе Angelini и соавторов (2007) 21 пациенту во время выполнения АКШ выполнялась трансмуральная биопсия из дисфункционирующих областей левого желудочка в бассейне передней межжелудочковой артерии с последующей оценкой сроков и характера изменений в миокарде. Было доказано, что в гибернирующем миокарде пациентов апоптоз кардиомиоцитов является часто встречающимся явлением, негативно влияющим на восстановление функции левого желудочка после реваскуляризации [34].

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 [74].

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 [78].

Таким образом, можно предполагать, что гибернация как состояние, представляя собой взаимосвязь между перфузией и сократительностью тканей, не может сохраняться бесконечно и, в конце концов, если коронарный кровоток не увеличивается, наступает некроз/апоптоз миокарда. Следовательно, реваскуляризация пациентам должна предлагаться раньше, чем развивается «структурная гибернация» [65]. В течение какого

промежутка времени миокард проходит фазу от функциональной, до структурной гибернации? Этот вопрос может стать ключевым в определении сроков выполнения коронарного шунтирования. В исследованиях Beanlands с соавторами время от оценки (диагностики) жизнеспособности до шунтирования являлось важным независимым предиктором положительных 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 [47].

Следует подчеркнуть, что полной ясности нет и в вопросе о сроках восстановления гибернирующего миокарда, после успешно выполненной реваскуляризации [44,118,163,165]. Тополь с соавторами 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 пререваскуляризированных сегментов происходило от 43% до 53% сразу после реваскуляризации [177]. Схожие данные приводит и Alamanni с соавторами (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 [29]. Nienaber с соавторами после коронаропластики, так же наблюдали улучшение функции левого желудочка. В своем исследовании они оценивали эффект от коронарной ангиопластики с помощью сканирования позитронно-эмиссионным томографом и двухмерной эхокардиографии перед пластикой, непосредственно после реваскуляризации, через 72 часа и далее, через 67/68 дней, после эндоваскулярного вмешательства. Ранние ангиопластические изображения показали улучшение региональной перфузии, которые не сопровождались ранним улучшением сократимости. Тем не менее,

сегментарная сократимость явно улучшалась на поздних эхокардиограммах [139]. Baker и соавторы описали случай пациента, имеющего подтвержденный гибернирующий миокард 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 [39]. Бокерия Л.А. и соавторы (2002г) наблюдали наиболее выраженное и достоверное улучшение перфузии гибернирующего миокарда после трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации в сочетании с аортокоронарным шунтированием только через 6 месяцев [6]. Ряд авторов так же отмечают, что функциональное восстановление после АКШ у пациентов с гибернированным миокардом остается не полным и/или замедленным [118,163,179].

Как видно из анализа литературы время восстановления функциональной способности миокарда может значительно колебаться: от нескольких часов, до нескольких месяцев после операции [71]. Поэтому, наряду с идентификацией гибернирующего миокарда, определение возможностей и сроков его восстановления остается важной диагностической и прогностической задачей у пациентов с ИБС [66].

1.3 Станнинг миокарда, как форма ишемической дисфункции.

Пациенты с ИБС могут длительное время переносить ишемическую дисфункцию миокарда, которая необязательно появляется из-за необратимого повреждения ткани, а в некоторой степени, даже способна регрессировать благодаря восстановлению коронарного кровотока. Сохранный жизнеспособный миокард и симптомы рецидивирующей ишемии, являются общепризнанными критериями, указывающими на то, что коронарная реваскуляризация должна выполняться у больных с постишемической левожелудочковой дисфункцией.

Первые записи, относящиеся к изучению эффекта воздействия окклюзии коронарного сосуда на сердце, датируются концом XVII века. В 1698 году Chirac произвел перевязку коронарной артерии у собаки и отметил, что это служит причиной быстрого прекращения ее сердцебиения. Позже, в девятнадцатом столетии, Porter продемонстрировал, что при лигировании венечной артерии сердца возникает нарастающее уменьшение систолического давления в левом желудочке, сопровождающееся прогрессивным увеличением диастолического давления. В 1909 г. на I съезде российских терапевтов в Москве В.П. Образцов и Стражеско Н.Д., доложили о том, что окклюзия коронарной артерии тромбом служит причиной развития инфаркта миокарда, дав развернутое клинико-морфологическое описание картины тромбоза венечных сосудов.

Современная эра изучения ишемии миокарда и ее физиологического значения началась в 1935 году 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 [174]. В то же время целый ряд вопросов, касающихся обратимости этих изменений, длительное время оставался открытым и служил поводом для многочисленных дискуссий. Neundrickx с соавторами (1975г) впервые использовал термин постишемической дисфункции у собак, переносивших кратковременную коронарную окклюзию, за которой следовала реперфузия. В эксперименте было показано, что локальная пятиминутная ишемия миокарда с последующей реперфузией не вызывает гибель клетки и приводит к депрессии локальной сократимости, сохраняющейся до 3-х часов. При большей экспозиции окклюзии коронарной артерии (до 15 минут) на полное восстановление контрактальной 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 [110].

В 1982г Braunwald и Kloner ввели термин оглушенного 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 оглушать миокард, но не убивать его» [62].

Со стороны клиницистов оглушенный миокард, в период своего открытия, привлекал относительно мало внимания и в большинстве своем, к нему относились как лабораторной редкости. Это объяснялось тем, что до 80х годов коронарная реперфузия, как предполагалось, встречалась очень не часто [57]. Начиная с описания Браунвальда и далее, в 90х годах, постишемическая дисфункция стала фокусом серьезных научных [53] и клинических [54] изысканий. Одной из основных 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 - это часть естественного течения заболевания коронарных артерий, способная оказать серьезное влияние на его прогноз [52].

Миокардиальный станнинг можно охарактеризовать, как обратимую контракильную дисфункцию, возникающую вследствие ишемии миокарда и упорно сохраняющуюся после реперфузии, несмотря на отсутствие необратимого повреждения ткани и восстановление нормальной или

приближенной к нормальной перфузии. [69,91,120]. В этом определении стоит отметить три важных пункта:

1) станнинг, в не зависимости от тяжести и продолжительности, - это полностью обратимая дисфункция, учитывая, что для восстановления требуется некоторое время.

2) в станнированном миокарде существует нормальный или практически нормальный кровоток, который не вызван первоначальным дефицитом коронарной перфузии.

3) характерная особенность оглушенного миокарда - это наличие несоответствия кровотока – функции; нормальный кровоток, но аномальная функция.

Общим знаменателем состояния является подверженность миокарда транзиторным ишемическим эпизодам, которые слишком кратковременны, чтобы вызвать необратимые повреждения.

Еще одна особенность станнинга заключается в том, что пострадавший участок миокарда способен отвечать на инотропную стимуляцию катехоламинами, такими, например, как добутамин. С практической точки зрения это важно для лечения послеоперационного оглушения, которое может наблюдаться после искусственного кровообращения и постепенно регрессировать в результате применения инотропных препаратов [81].

Патогенез миокардиального станнинга 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 оглушения миокарда. Согласно первой, оксидрадикальной гипотезе миокардиального станнинга, постишемическая сократительная дисфункция возникает частично из-за образования цитотоксичных кислород производящих 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 [53]. От 50% до 70% эффекта станнинга определяется выбросом свободных радикалов, которые высвобождаются в первые несколько минут реперфузии [57]. Это означает, что в основном эффект станнинга - это осложнение реперфузии и более того, это форма реперфузионного повреждения. Точный механизм, посредством которого метаболиты кислорода подавляют сократительную функцию остается умозрительным и представляет собой один из наиболее нерешенных вопросов в отношении патогенеза миокардиального станнинга в настоящее время.

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 разъединение из-за дисфункции саркоплазматического ретикулума. Хотя основная роль кальция в развитии миокардиального станнинга широко одобрена, точная гипотеза, как кальций способствует станнингу, до сих пор полностью непонятна.

Практически все исследователи отмечают, что высвобождение свободных радикалов, перегрузка кальцием и пониженная кальциевая чувствительность – есть три аномальных фактора, сопутствующих друг другу и способствующих развитию оглушенного 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, что этот тип ишемической дисфункции миокарда вызывается обоюдно, как повреждающими событиями происходящими во время ишемии, так и реперфузии. Основной вопрос заключается в установлении взаимосвязи ишемии и реперфузии с повреждением, ответственным за станнинг [153].

Частота распространения станнинга у пациентов с ИБС, остается неизвестной, а его идентификации в клинической практике по-прежнему сложной [33]. 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 чрезкожной коронарной ангиопластики
- нестабильную стенокардию
- стенокардию напряжения
- реперфузию после острого инфаркта миокарда
- операции на открытом сердце или трансплантацию 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 [120]. Применительно к различным формам ИБС, таким как нестабильная стенокардия [117] и стенокардия напряжения [119], недавние экспериментальные исследования наглядно подтвердили, что стресс-индуцированная ишемия может приводить к длительной постишемической контрактильной дисфункции у пациентов, несмотря на нормализацию дефектов перфузии; определенных с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с технетрилом [78]. Кроме того, было выявлено - повторяющиеся приступы ишемии вследствие физических нагрузок, играют важную роль в кумуляции и удлинении левожелудочковой дисфункции [69]. Эпизоды обратимой непродолжительной ишемии миокарда, вызванной критическими сужениями венечных артерий, «воздействуют» на левый желудочек с исходно скомпрометированной

систолической функцией и приводят к ее ухудшению. Клинически, это проявляется появлением одышки и утомляемости при нагрузках. Такие приступы кратковременной, но «тяжелой» ишемии могут стать причиной длительной систолической дисфункции. Этот процесс получил название *exercise-induced stunning* (станнинг индуцированный физической нагрузкой); подобный более тяжелому и продолжительному миокардиальному станнингу, возникающему в результате коронарной окклюзии и реперфузии. Поэтому, периодические эпизоды ишемии миокарда, индуцирующие повторяющийся миокардиальный станнинг, способны приводить к развитию глобальной левожелудочковой дисфункции и симптомам сердечной недостаточности [65].

Станнированный миокард был так же описан и у пациентов, перенесших искусственное кровообращение. В кардиохирургии, это хорошо известный феномен. Во время кардиоплегической остановки сердце проходит фазу тотальной ишемии, которая не завершается невосстанавливаемым повреждением ткани. При этом существование обратимой контрактальной дисфункции в первые часы или дни после операции хирурги давно уже считают «нормальным» последствием кардиоплегического ареста. Даже до общего использования термина станнинг, ранние исследования [98] 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 [32].

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 реперфузионным инфарктом, показали, что для полного восстановления может потребоваться от 3х дней до 6 месяцев [78]. В то же время, существует мнение о том, что станнированный миокард демонстрирует более раннее восстановление функции [44,60,122].

На важность распознавания оглушенного миокарда указывал еще Браунвальд в 1982г, отмечая, что это существенно скажется на тактике лечения пациентов. Так называемая хроническая гибернация, может в действительности быть результатом повторяющихся эпизодов станнинга и служить причиной постишемической левожелудочковой дисфункции.

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 [185].

1.4 Взаимосвязь между гибернацией и станнингом.

Несмотря на то, что станнинг и гибернация первоначально были определены как различные состояния, с принципиально разными патофизиологическими процессами, накопленные доказательства заставляют думать о том, что эти два синдрома тесно связаны друг с другом. Вероятно, что и гибернация и станнинг могут встречаться у одного и того же пациента, способствуя развитию ишемической дисфункции левого желудочка [59,183].

В настоящее время, есть подтверждения того, что первоначальная теория о длительном снижении миокардиального кровотока в покое, как единственной причине, отвечающей за хроническую контрактильную

дисфункцию и гибернацию у пациентов с хронической постишемической левожелудочковой дисфункцией - не является доминирующей.

Повторные эпизоды ишемии, не всегда проявляемые клинической симптоматикой, тем не менее, сопровождаются транзиторной регионарной дисфункцией миокарда с последующим восстановлением баланса между запросом энергии и предложением реперфузии. Несмотря на то, что эти кратковременные эпизоды ишемии/реперфузии вызывают лишь преходящую дисфункцию (которая представляет собой миокардиальный станнинг), их неоднократное повторение способно привести к более длительной и стойкой регионарной дисфункции. Таким образом, гибернирующий миокард представлен повторяющимися приступами ишемии, которые, тем не менее, не приводят к необратимым изменениям [81]. Повторяющийся станнинг приводит к хроническому или, как его еще называют, кумулятивному станнингу, вызывая состояние пролонгированной контрактильной дисфункции [107,154]. Гибернация в этом контексте, вероятно, может рассматриваться как конечная стадия повторяющегося станнинга. Такое состояние менее стабильно и менее обратимо, чем изначально предполагалось, и нуждается в агрессивном лечебном подходе.

Предположение, что станнинг и гибернация могут быть взаимосвязаны, и оказывать взаимное влияние на «резерв коронарного кровотока», поддерживается и экспериментальными исследованиями. На сегодняшний день эта взаимосвязь изучена лишь частично.

У многих пациентов, с тяжелыми коронарными стенозами, в некоторых участках миокарда содержатся «примеси» субэндокардиального рубца и жизнеспособного миокарда, в котором могут присутствовать гибернация и станнинг [65]. У таких больных, реваскуляризация является безальтернативным методом нормализации сократительной функции путем восстановления коронарного резерва.

Гибернация и станнинг, являются естественными адаптивными процессами, возникающими в миокарде в ответ на изменение коронарного

кровотока и проявляющимися большей или меньшей выраженностью миокардиальной дисфункции. Обе формы подразумевают сохранение жизнеспособности кардиомиоцитов и, как следствие, способность их к восстановлению [122]. Естественно, это условие выполнимо, только в случае успешной и «своевременной» реваскуляризации. И второе сходство - они могут быть вызваны короткими эпизодами миокардиальной ишемии с последующей реперфузией.

Для определения различий между этими состояниями можно использовать многообразные визуализирующие методики, позволяющие определить сократительную функцию миокарда, его перфузию и клеточный метаболизм [37].

1.5 Ишемическое preconditionирование миокарда.

В течение последних десятилетий существенно улучшилось понимание того, каким образом можно защитить сердечную мышцу от преходящей ишемии [138,160]. Ряд экспериментальных и клинических исследований, доказали наличие кардиопротективного эффекта коротких перемежающихся циклов ишемии и реперфузии миокарда. Суть его заключается в том, что ткань миокарда, переносящая от одного до нескольких краткосрочных эпизодов ишемии, не вызывающих необратимых изменений, демонстрирует повышенную сопротивляемость к развитию некроза, после того, как подвергается более продолжительной ишемии. Murry в 1986г применил термин «ишемического preconditionирования» (ИПК) для описания этой парадоксальной корреляции эпизодов ишемии и реперфузии, с сопротивляемостью к дальнейшему повреждению миокарда [134]. В том же году, Reimer с соавторами провели экспериментальные исследования с повторяющимися короткими эпизодами ишемии у собак. Они обнаружили, что за первоначальными чередующимися периодами ишемии, уровень аденозинтрифосфата (АТФ) не истощался далее при последующих, подобных

ишемических эпизодах [151]. При этом было отмечено отсутствие инфарктов у 6 из 7 изучаемых собак. Такой результат противоречил ранее принятому взгляду на то, что неоднократное повторение ишемии, совокупно, способно приводить к инфаркту. В проводимых опытах, предшествующие короткие периоды ишемии и реперфузии оказывали протективное действие в уменьшении размера инфаркта на 25% по сравнению с контрольной группой.

Отсутствие каких-либо изменений в коллатеральном кровотоке, поддерживало гипотезу, что этот защитный эффект предшествующей ишемии, вызывал врожденный ответ миокарда, а не являлся следствием вовлечения дополнительных коронарных коллатералей.

Некоторые исследователи считают открытие феномена ИПК самым важным событием в биологии ишемии за последние 25 лет [55,187]. Для его объяснения были предложены различные патофизиологические модели, но, несмотря на интенсивное изучение, точные клеточные механизмы, ответственные за ишемическое прекондиционирование не прояснены до конца. По общему мнению, он имеет многофакторный генез развития. Полагают, что механизм ишемической адаптации запускается после ишемии под действием аденозина и связан с изменением активности митохондриальных АТФ-зависимых калиевых каналов. Данные исследований, накопленные по настоящее время, показывают, что ИПК представляет собой сложный каскад внутриклеточных событий, начинающийся с активации рецепторов ишемическим стимулом, который последовательно усиливается.

Ikonomidis и соавторы [114] показали, что и кардиомиоциты человека так же могут быть прекондиционированы. Существует несколько клинических ситуаций, которые предполагают, что ишемическое прекондиционирование встречается у людей. Это, в частности:

- 1) хирургия коронарных артерий (операции off pump с временным пережатием коронарных артерий) и другие кардиохирургические операции с пережатием аорты [153,166].

2) коронарная баллонная ангиопластика, при повторяющейся многократно инфляции баллона [82,188]; (повторные раздувания баллона в коронарной артерии во время проведения коронарной баллонной ангиопластики сопровождаются прогрессивно меньшей интенсивностью ангинозной боли, меньшим повышением сегмента ST и продукции лактата).

3) прединфарктная стенокардия; (несколько исследований показали, что пациенты с приступами ангинозных болей перед ОИМ (возникающих от 24 до 48 часов) имели меньший размер инфаркта и более низкие показатели «ближайшей смертности», вне зависимости от состояния коллатералей и применения антиангинальных препаратов [11,115,141].

4) физические упражнения; даже краткосрочные упражнения в течение нескольких дней могут вызвать ишемическое прекондиционирование [100].

Ишемия миокарда является сложным процессом, сопровождающимся систолической и/или диастолической дисфункцией левого желудочка. Она неизбежно приводит к гибели кардиомиоцитов при отсутствии своевременного «восстановления» коронарного кровотока. В настоящее время, оценка жизнеспособности ишемизированного миокарда не входит в число рутинных клинических исследований у больных с ИБС. Существует мнение, что вопрос о четком разграничении гибернации и станнинга носит исключительно академический характер, так как в любом случае пациент подвергается реваскуляризации, при наличии значимых сужений венечных артерий [129]. Такой подход, вероятно, обоснован у больных с относительно сохранной сократительной функцией миокарда (фракция выброса левого желудочка более 50%) и симптомами стенокардии, ухудшающей качество жизни. У пациентов же с выраженной левожелудочковой дисфункцией (фракция выброса левого желудочка менее 35-40%), симптомами застойной сердечной недостаточности (ишемическая кардиомиопатия, недостаточность кровообращения III-IV ФК по NYHA) и гемодинамически значимыми постинфарктными аневризмами левого желудочка (ПАЛЖ) оценивать жизнеспособность миокарда, по всей видимости, необходимо. Лечебные

мероприятия у этой категории больных включают медикаментозную терапию, эндоваскулярную или хирургическую реваскуляризацию, трансмиокардиальную лазерную реваскуляризацию, введение аутологичных стволовых клеток или трансплантацию сердца. Кроме того, было бы не совсем корректно ограничиваться обобщающим термином «жизнеспособный миокард», без выделения форм станнинга и гибернации, учитывая, что оба эти состояния являются динамическими; способными оказывать непосредственное влияние друг на друга и функцию миокарда, вне зависимости от ее сохранности. К тому же, вопрос о четком разграничении феноменов постишемической дисфункции, а также возможности «перерождения» станнинга в состояние гибернации, на сегодняшний день далек от полного разрешения.

1.6 Хирургическое лечение ишемической дисфункции миокарда.

Первые попытки лечения коронарной недостаточности при помощи хирургических методов были предприняты более 100 лет назад. В конце XIX века, физиолог Франсуа-Франк (С.Francois-Frank) высказал предположение о непосредственной связи симпатической иннервации сердца с приступами стенокардии. Основываясь на этой теории, в 1916 г. Жонеско (Jonesco) произвел резекцию шейно-грудных симпатических ганглиев для устранения симптомов грудной жабы.

В 30-х годах прошлого столетия был разработан целый ряд оперативных вмешательств, ставивших своей целью развитие адекватного коллатерального кровотока в поврежденном участке миокарда. Их отличительной особенностью являлось опосредованное улучшение кровоснабжения сердца за счет метода «непрямой реваскуляризации». К таким операциям относятся: подшивание различных органов и тканей к поверхности сердца или органопексия (операция Бек-2, операция О'Шонесси) [48,140], создание асептического воспаления в полости перикарда или

кардиоперикардиопексия (операция Томпсона) [175], двусторонняя перевязка внутренних грудных артерий (операция Фиески) [92], сужение (перевязка) венозного синуса с целью развития экстра- и интракардиальных коллатералей (операция Фото) [87], имплантация внутренней грудной артерии в толщу миокарда (операция Вайнберга) [184] и иные операции, не нашедшие в дальнейшем своего практического применения.

Огромное значение, предопределившее прорыв в хирургическом лечении ИБС, оказали экспериментальные исследования нашего соотечественника В.Д. Демихова. Он первый в 1953 г. выполнил операцию прямой реваскуляризации миокарда на подопытных собаках, с наложением анастомоза между венечной и внутренней грудной артериями. Несмотря на скептическое отношение со стороны терапевтов, отрицавших возможность устранения ишемии миокарда хирургическим путем, положительные результаты экспериментальных разработок реконструктивных операций на коронарных сосудах, дали основания для внедрения этого вида хирургических вмешательств в клиническую практику.

Современная история реваскуляризации миокарда берет свой отсчет с шестидесятых годов прошлого столетия.

25 февраля 1964г. прославленный отечественный хирург, профессор Василий Иванович Колесов, в клинике факультетской хирургии 1-го Ленинградского медицинского института им. И.П. Павлова, выполнил успешную операцию маммаро-коронарного шунтирования на работающем сердце через левостороннюю боковую торакотомию с формированием шовного анастомоза между левой ВГА и передней нисходящей артерии. В своей монографии он отмечал: «... ни в советской, ни в зарубежной специальной литературе не было указаний о применении большим венечно-грудного ... анастомоза или других обходных анастомозов как способа лечения коронарной болезни. Наш личный опыт является пока единственным в этом новом разделе хирургии» [16]. На сегодняшний день

маммарокоронарное шунтирование остается «золотым стандартом» при выполнении хирургической реваскуляризации миокарда.

В 1967 году аргентинский кардиохирург Рене Фавалоро (R. Favaloro), работая в Кливленде (США), описал собственную методику выполнения аортокоронарного шунтирования, с использованием в качестве шунта большой подкожной вены, после чего эти операции приобрели современный вид [88].

За прошедшие пятьдесят с небольшим лет, этот вид хирургических вмешательств, занял прочное место в арсенале методов лечения ишемической болезни сердца [15]. Несмотря на увеличение количества и значительные успехи эндоваскулярных вмешательств, особенно в последнее десятилетие, связанные с появлением в клинической практике стентов с лекарственными покрытиями, операции аортокоронарного шунтирования продолжают сохранять ведущие позиции в лечении ИБС [86]. Проведенный мета-анализ нескольких крупных рандомизированных исследований показал, что АКШ достоверно улучшает прогноз заболевания в группе больных среднего и высокого риска при следующем характере поражения венечных артерий:

- Стеноз ствола левой коронарной артерии > 50%
- Проксимальные стенозы > 70% трех основных коронарных артерий
- Стеноз > 70% двух или трех коронарных артерий в сочетании с нарушением функции Л/Ж и наличием жизнеспособного миокарда в этих бассейнах
- Сочетание значимого поражения ствола ЛКА и проксимальных стенозов двух или трех основных коронарных артерий

Все более широкое применение находят операции коронарного шунтирования без искусственного кровообращения (на работающем сердце), либо операции, выполняемые в условиях параллельного ИК без пережатия аорты и кардиоплегического ареста сердца. Безусловным плюсом этих

вмешательств является отсутствие дополнительно вызываемой ишемии миокарда, имеющей принципиальное значение у пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка и резким снижением его сократительной способности [182].

В современной клинической практике, использующей в своем арсенале последние научные разработки по применению различных методик лечения ишемической болезни сердца, состоятельность «агрессивной» реваскуляризации миокарда, тем не менее, не подвергается сомнению. Об этом свидетельствует и количество ежегодно выполняемых в мире операций АКШ. Так на 1 млн. жителей в год в США проводится 2000 операций, а в странах Западной Европы порядка 1500. По сведениям МЗ РФ, в 2014г. в учреждениях ведомства было проведено 30128 операций коронарного шунтирования, на 4.9% больше, чем в 2013г. при этом летальность снизилась с 2.3 до 2.08% (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 2014) [7].

С другой стороны, наблюдается тенденция к росту числа пациентов, нуждающихся в коронарном шунтировании. В основном, это происходит за счет определенных факторов риска, к которым относятся: гиперхолестеринемия, избыточный вес, артериальная гипертензия, курение, гиподинамия и психо-эмоциональные стрессы. Потребность в выполнении большего количества операций, в том числе у трудоспособной и социально активной части населения, связанный с этим рост затрат на лечение и реабилитацию, приводит к необходимости постоянного анализа накопленного опыта.

1.7 Радионуклидные методы диагностики ишемизированного 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 [38,50].

В рекомендациях по реваскуляризации миокарда рабочей группы Европейского общества кардиологов (2008) отмечается, что «нормальные результаты методов функциональной визуализации ассоциируются с прекрасным прогнозом, тогда как документированная ишемия миокарда сопровождается повышенным риском ССО».

Мультиспиральная компьютерная коронарная ангиография (МСКТ), находящая в последние годы все более широкое применение в неинвазивной диагностике коронарного атеросклероза, характеризуется высокой прогностической ценностью отрицательного результата, что подтверждается данными клинических исследований и мета-анализов. Гемодинамическая значимость поражения венечных артерий, определяемая этим методом, приблизительно в 50% оказывается завышенной и требует проведения дополнительных функциональных исследований. МСКТ позволяет надежно исключить выраженный коронарный атеросклероз у пациентов со стабильной и нестабильной стенокардией и у больных с низкой или умеренной вероятностью ИБС.

На сегодняшний день коронарография (КГ) остается, по существу, безальтернативным методом диагностики стенозов коронарных артерий, на основании которого, выставляются показания для реваскуляризации. К сожалению, возможности метода ограничены «неспособностью» определить значимые изменения в коронарных артериях на уровне ветвей III-IV порядка, а так же патофизиологические последствия выявленных стенозов, т.е. 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 эмиссионная компьютерная томография, методы визуализации метаболических процессов (томография с использованием меченых соединений) и оценки сократительных резервов миокарда (стресс-эхокардиография, магнитно-резонансная томография, равновесная радионуклидная вентрикулография) [105]. Они способны дать достаточный объем информации для оценки состояния миокарда и прогноза обратимости ишемической дисфункции, после хирургического лечения [6].

Методом выбора для определения жизнеспособности миокарда среди ультразвуковых методов, в настоящее время, является стресс-эхокардиография с добутамином (Дземешкевич С.Л., 2009) [14]. В ответ на инотропную стимуляцию миокарда небольшими дозами добутамина, усиливается сократительная функция отдельных сегментов, кровоснабжаемых сужеными венечными артериями. При введении постепенно 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 [8]. Из недостатков метода можно отметить следующие: недостаточно хорошее качество визуализации у пациентов старших возрастных групп; определенный риск, связанный с применением добутамина; 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 добутамина, дипиридамола или их сочетанием позволяет лишь судить о наличии потенциально жизнеспособного миокарда, то есть о наличии суммы данных состояний

(гибернации и станнинга), а не конкретно о каждом в отдельности и/или их соотношении.

Методы радионуклидной диагностики впервые были использованы в клинической практике в 1927г., когда Blumgart и Weiss применили газ радон для оценки гемодинамики у больных с сердечной недостаточностью. В 1963 году, с помощью специально разработанной гамма-камеры, появилась возможность для получения принципиально новых радиоизотопных изображений. В настоящее время ядерная кардиология, являясь самостоятельной специальностью, вносит большой вклад в исследование сердечно-сосудистой патологии, не уступая при этом, таким современным методам инструментальной диагностики, как эхокардиография, рентгенконтрастная ангиография, магнитно-резонансная томография, а иногда и превосходя их [20].

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» реваскуляризации и реперфузии миокарда [12]. Они позволяют определить сам факт возобновление кровотока в коронарных сосудах, степень и динамику его восстановления, а также динамику метаболических процессов в реперфузируемом миокарде. Прямыми методами оценки жизнеспособности миокарда являются радионуклидные исследования метаболизма глюкозы и свободных жирных кислот [158,168]. Сцинтиграфическая диагностика ИБС, с использованием в качестве радиофармпрепарата меченных ^{123}I жирных кислот, для выявления метаболических изменений миокарда, находящегося в состоянии ишемии, приобретает в последнее время, все более широкое распространение. Одним из наиболее важных преимуществ этого диагностического метода служит то, что он позволяет визуализировать состояние биоэнергетики сердечной мышцы (Лишманов Ю.Б. 2015) [19].

Современные руководства не включают исследование 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 [22,24]. 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 с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ), на сегодняшний день, считается «золотым стандартом» в определении и дифференцировании жизнеспособного миокарда [124]. В условиях ишемии, когда поступление кислорода с током крови не соответствует потребностям работающей сердечной мышцы, окислительный метаболизм жирных кислот (ЖК) 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 [46,103]. Чувствительность и специфичность метода составляет 88% и 73%, соответственно [45,49]. К сожалению, его нельзя отнести к рутинным или достаточно распространенным в клинической кардиологии, вследствие высокой стоимости и небольшого числа диагностических центров [131].

Более широкое распространение получила однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда. Информативность, а соответственно и практическое значение этого исследования, повышается при выполнении комбинированной перфузионно/метаболической ОФЭКТ (табл. 1) [170].

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

Табл.1 Диагностические возможности перфузионной и метаболической ОФЭКТ миокарда в диагностике ИБС.

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. ^{123}I -ВМІРР, ^{11}C -ацетат и ^{18}F -ФДГ используются для оценки метаболизма таких энергетических субстратов, как свободные жирные кислоты и глюкоза (рис. 4).

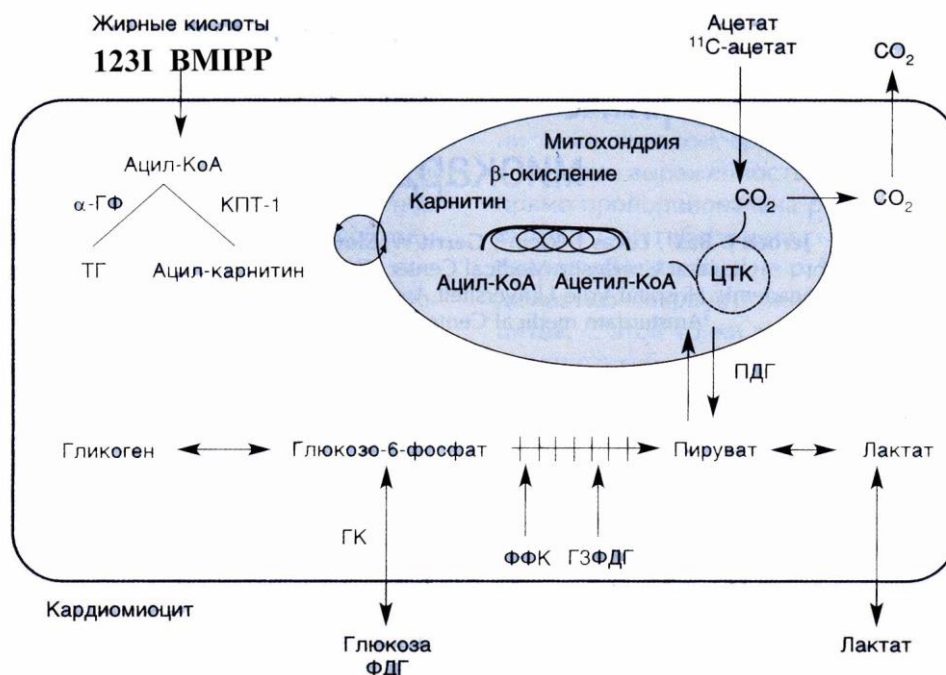


Рис.4. Схематическое изображение метаболизма основных энергетических субстратов в миокарде.

а-ГФ – а-глицерилфосфат; КоА – коэнзим А; КППТ-1 – карнитинпальмитоилтрансфераза; ГК – гексокиназа; ГЗФДГ – глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа; ПДГ- пируватдегидрогеназа; ФФК – фосфофруктокиназа; ЦТК – цикл трикарбоновых кислот; ТГ – триглицериды.

Одним из таких РФП, стал «123I-Йодофен» - новый отечественный радиофармпрепарат, синтезированный в 2000 году сотрудниками НПО «Радиевый институт им. В.Г.Хлопина». По сути, он является аналогом широко применяемого во многих зарубежных клиниках препарата Cardiodine (123I-ВМІРР). В сочетании с перфузионными РФП, «123I-Йодофен» доказал свою состоятельность для идентификации жизнеспособного миокарда в областях ишемии у пациентов с ИБС (Юдина О.В. 2003г) [27].

Исследование миокарда с ВМІРР, выполняемое методом ОФЭКТ, принято проводить в покое. Это обусловлено тем, что скintiграфическое изображение имеет плохое качество вследствие низкой экстракции ВМІРР миокардом при нагрузке. Кроме того, отмечается увеличение утилизации лактата миокардом и повышение накопления ВМІРР в скелетной

мускулатуре. Комбинированное исследование перфузии и метаболизма, по аналогии с «перфузионно – контрактильным соответствием» описанным Ross в 80-х годах, позволяет не только определить наличие, но и предположить характер ишемической дисфункции миокарда [176]. В ишемически поврежденном миокарде, возможны три варианта соотношений этих процессов, что нашло свое подтверждение в работах по исследованию взаимосвязи и степени перфузионно/метаболических нарушений у больных ИБС [56,83,101,171]. К ним относятся:

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) вариант с нормальным уровнем 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. Области миокарда, в которых накопление жирных кислот относительно выше по сравнению с перфузией, показывают повышенные метаболические потребности этого участка миокарда, находящегося в состоянии пассивного растяжения [123]. Такие сегменты, с несогласованным накоплением перфузионного и метаболического РФП, с относительным превышением захвата ЖК, вероятно, содержат жизнеспособный миокард и отражают состояние хронической гибернации.

Несогласованные дефекты перфузии и метаболизма (при котором уровень накопления метаболического РФП снижен в большей степени, чем перфузионного) соответствуют области оглушенного миокарда [170], что подтверждалось данными стресс-ЭхоКГ с малыми дозами добутамина,

показавшими отсутствие контрактильного резерва в жизнеспособных областях левого желудочка [80]. Сегменты с согласованным значительным снижением накопления обоих РФП соответствует рубцу (фиброзу) [136].

Эти данные подтверждают и результаты Franken P.R. с соавторами [94]. Он обнаружил взаимосвязь между сократительным резервом миокарда, определяемым стресс-ЭхоКГ с добутамином у больных после перенесенного инфаркта и показателями перфузионно/метаболической ОФЭКТ. Сегменты с согласованно низким накоплением перфузионного и метаболического РФП соответствовали зонам отсутствия контрактильного резерва. А в областях, показавших ухудшение сократимости при введении добутамина (жизнеспособные ткани) отмечалось перфузионно/метаболическое несоответствие, свидетельствующее о возможном восстановлении ишемизированного миокарда.

Больные ИБС, являются сложной категорией пациентов, требующих различного клинического подхода в силу характера и степени выраженности нарушений в миокарде и коронарных артериях. Сохраняющиеся высокие показатели заболеваемости и смертности при ишемической болезни и ее осложненных формах (ишемическая кардиомиопатия, постинфарктная аневризма левого желудочка, нарушения ритма и проводимости и др.), лишь подтверждают то, что проблема диагностики и определения резервных возможностей ишемически скомпрометированного миокарда сохраняет свою актуальность до настоящего времени.

Подводя итог литературному обзору, посвященному обратимой ишемической дисфункции миокарда, можно отметить ряд вопросов имеющих практическое клиническое значение и далеких от своего разрешения. Как ведут себя две основные формы миокардиальной ишемической дисфункции – гибернация и станнинг – в условиях хронической ишемии и под влиянием коронарной реваскуляризации, являются ли они полностью обратимыми и какое время требуется на их восстановление? Анализ литературы показывает, что на все эти вопросы, на

сегодняшний день нет однозначного ответа. Между тем, недостаточно хорошо изучена и взаимосвязь между оглушенным и уснувшим миокардом. Данные о том, в какой степени и через какое время после реваскуляризации происходит восстановление ишемизированного миокарда, представленного гибернацией и станнингом, в настоящее время так же достаточно противоречивы и немногочисленны.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование.

В период с 2002 по 2010гг, из 1372 пациентов с ишемической болезнью сердца, оперированных на коронарных артериях в городском кардиохирургическом центре, изолированное исследование перфузии миокарда (перфузионная сцинтиграфия с технетрилом) на этапе дооперационного обследования, было проведено у 125 больных. Восемьдесят пяти пациентам от 38 лет до 75 лет, в среднем $57,3 \pm 8,4$ года, включившим 52 мужчин и 33 женщин, перед хирургическим вмешательством, выполнялась комбинированная однофотонная эмиссионная томография с технетрилом и йодофеном для оценки состояния перфузии и метаболизма в ишемизированном миокарде после перенесенных инфарктов. Проведение этого исследования в дооперационном периоде было вызвано необходимостью определения участков потенциально жизнеспособного миокарда, пострадавшего в результате ОИМ, в зоне предполагаемого шунтирования окклюзированной, либо существенно стенозированной коронарной артерии. Последующее изучение характера ишемических изменений, позволило выявить у этой категории больных, помимо рубцовых поражений, участки гибернации и станнинга миокарда. Из 85 пациентов, у 47 однофотонная эмиссионная компьютерная томография была повторена в среднесрочном (до одного года), а у 15 больных в отдаленном периодах (до 8 лет) после аортокоронарного шунтирования.

Для достижения цели исследования проанализированы данные обследования и результаты лечения 47 пациентов, страдавших ишемической болезнью сердца с нарушением функции миокарда левого желудочка.

Критериями включения в исследование являлись следующие факторы:

- наличие ИБС, с подтвержденной дисфункцией миокарда левого желудочка

- наличие гемодинамически значимых стенозов основных венечных артерий и планируемая операция аортокоронарного шунтирования

Критериями исключения из исследования были:

- наличие ИБС с возможностью продолжения только консервативной терапии или эндоваскулярного лечения

- тяжелая недостаточность кровообращения III – IV ФК по NYHA, с фракцией изгнания л/ж $< 20\%$ или исход заболевания в ишемическую кардиомиопатию

- патология клапанного аппарата, требовавшая хирургической коррекции одновременно с реваскуляризацией миокарда

- диффузное поражение коронарного русла с невозможностью выполнения АКШ

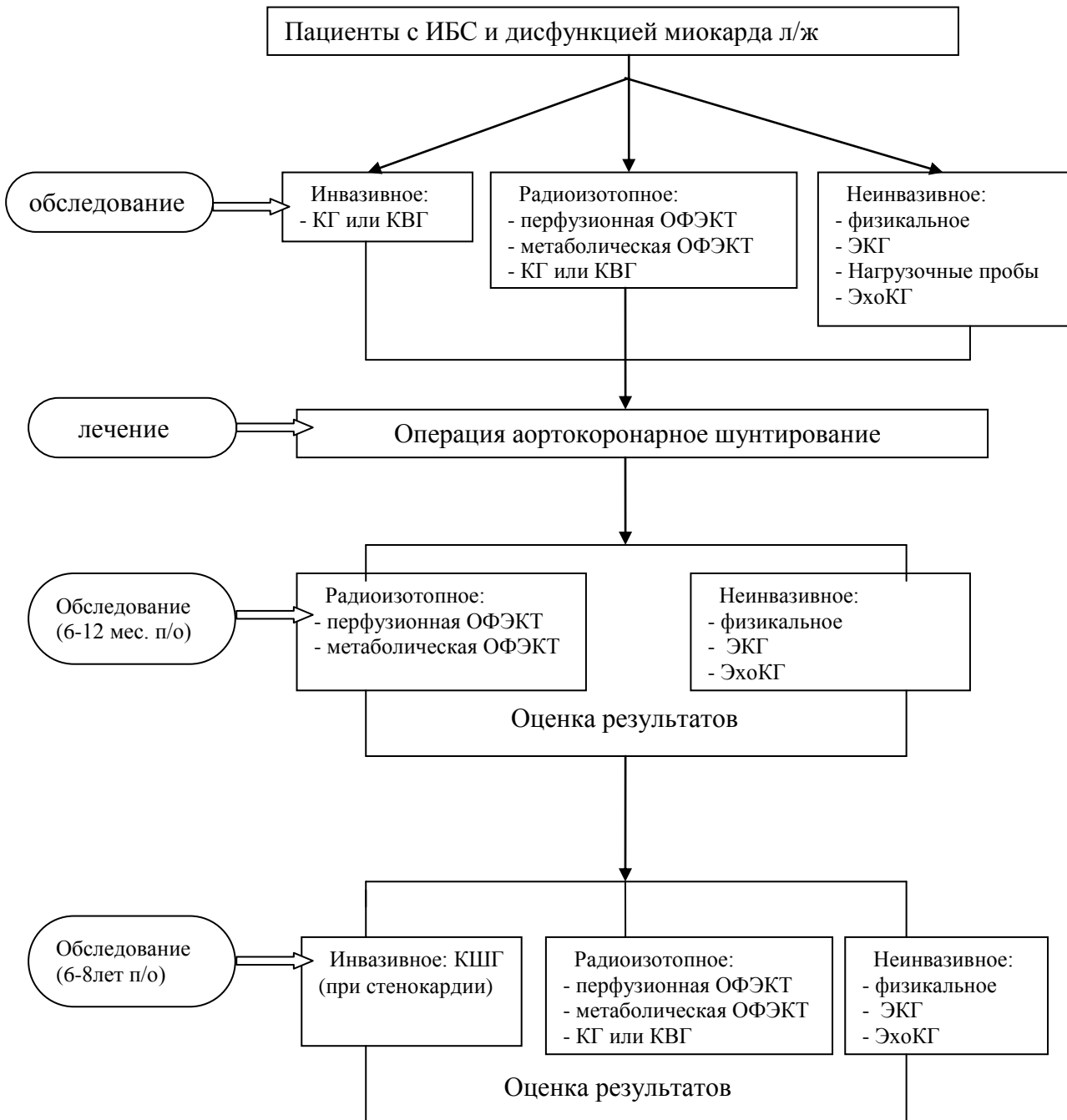
Предварительно, всеми пациентами было подписано добровольное согласие на участие в исследовании.

Характер изменений в ишемизированном миокарде определялся с помощью метода комбинированной перфузионной и метаболической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

Оценка изменений в миокарде проводилась до оперативного вмешательства на этапе предоперационной подготовки больных и через 6 - 12 месяцев после восстановления коронарного кровотока. Визуализирующие радионуклидные методы обследования выполнялись в отделении радиоизотопной диагностики больницы № 31. У 15 пациентов, в сроки от 2,5 до 8 лет после АКШ, было повторно выполнено исследование ОФЭКТ с оценкой перфузии и метаболизма с последующим анализом отдаленных результатов.

Все пациенты на момент исследования получали кардиальную терапию (антиангинальную, гипотензивную, гиполипидемическую) согласно существующим рекомендациям, а так же медикаментозное лечение сопутствующей патологии.

Дизайн исследования



Это исследование представляло собой проспективное наблюдение и состояло из трех этапов.

На первом этапе сбора и анализа первичного материала, была создана база данных, отражающая исходное состояние больных, показатели комбинированной ОФЭКТ, а так же особенности хирургического лечения.

Для анализа исходного состояния в нее вошли: клинические данные, результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований, включая данные коронаро – вентрикулографии и эхокардиографии. В базу данных также вошли особенности операции, экстракорпорального кровообращения и раннего послеоперационного периода.

У всех пациентов оценивали:

1. анамнез заболевания и жалобы при госпитализации
2. данные общего физикального обследования с оценкой функционального класса сердечной недостаточности на основе классификации NYHA и функционального класса стенокардии по классификации CCS
3. лабораторные показатели (клинический и биохимический анализы крови)
4. тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ)
5. холтеровское ЭКГ мониторирование
6. нагрузочные пробы (велозергометрия, тредмилл-тест)
7. эхокардиографию в покое по стандартной методике с определением размеров и объемов камер сердца, зон нарушения локальной сократимости и ФВ ЛЖ по методу Teinholz и Simpson.
8. коронарную ангиографию
9. контрастную вентрикулографию (ВГ) с определением общей фракции выброса ЛЖ
10. перфузионную однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда в покое с «^{99m}Tc-технетрилом»
11. метаболическую однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда в покое с «^{123I}-йодофеном»

Общеклиническое обследование пациентов подразумевало оценку жалоб и характера течения заболевания, а так же клинические (физикальные данные) и лабораторные (клинические и биохимические анализы крови) исследования.

Наличие сердечной недостаточности и функционального класса заболевания, определяли в соответствии с «Национальными рекомендациями ОССН, РКО и РНМОТ, по диагностике и лечению ХСН» (четвертый пересмотр, 2013г) и «Национальными клиническими рекомендациями» (2009г). На дооперационном этапе осуществляли определение стадии ФК стенокардии и недостаточности кровообращения (НК) с учетом результатов клинического обследования и данных ЭхоКГ.

Двое больных умерли в ближайшем послеоперационном периоде. Один пациент скончался через два месяца после операции, от тромбоэмболии легочной артерии. Еще один больной отказался от дальнейшего продолжения исследования. Таким образом, окончательно группу составили 43 пациента.

Пациенты поступали в отделение кардиохирургии для планового оперативного лечения с результатами коронарографии, после необходимого дообследования и подготовки проведенных в одном из кардиологических отделений больницы.

Все пациенты были мужского пола. До операции они получали максимальную антиангинальную терапию и медикаментозную коррекцию коморбидной патологии. Средний возраст в группе составил $58 \pm 14,5$ лет. Стенокардия напряжения отмечалась у всех пациентов. Это были типичные ангинозные приступы, возникающие на фоне физических или психоэмоциональных нагрузок. Боли локализовались в левой половине грудной клетки и/или за грудиной, с иррадиацией в одну/обе верхние конечности, нижнюю челюсть или шею. Преобладающее число оперированных больных (88,4%) характеризовалось наличием высокого функционального класса стенокардии: 33 пациента, имели III ФК по Канадской классификации, у пятерых человек выявлен IV ФК. Еще пятеро – были отнесены ко II функциональному классу стенокардии.

Основные клинические характеристики больных представлены в таблице 2.

Число больных	43 чел.
Возраст	58 ± 14,5
Стенокардия (по CCS)	II – IV фк
Сердечная недостаточность (по NYHA)	0 – II фк
ОИМ	97%
Число перенесенных ОИМ, общее (среднее на одного б-ного)	68 (1,6±0,7)
ПАЛЖ	25%
Сроки ИБС/АКШ лет	от 1года до 23 лет (7,3±5,4)
Сроки ОИМ/АКШ лет	от 1года до 23лет (5,2±2,1)
ФВ ЛЖ по Teicholz	57% ± 13,1%
ФВ ЛЖ по Simpson	52% ± 15,3%
ФВ ЛЖ (вентрикулография)	50% ± 21,5%
КДР ЛЖ	56,6 ± 11,2
КСР ЛЖ	38,8 ± 10,4
УО	83 ± 25,5 мл
Диабет	7%
Дислипидемия	93%
Курение	37%
Гипертензия	100%

Табл. 2 Клиническая характеристика больных. ОИМ – острый инфаркт миокарда. ПАЛЖ – постинфарктная аневризма левого желудочка. АКШ – аортокоронарное шунтирование. ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка. КДР – конечно диастолический объем. КСР – конечно систолический объем. УО – ударный объем.

Следует отметить, что почти все пациенты – сорок два человека – ранее перенесли один или несколько острых инфарктов миокарда, подтвержденных данными клинико-инструментальных методов исследований, в различные сроки до операции. У 23 (%) – диагностирован один ОИМ, у 12 (28%) больных – два, у 5 (12%) – три ИМ и у двух пациентов (5%) – четыре перенесенных инфаркта миокарда (рис. 5).

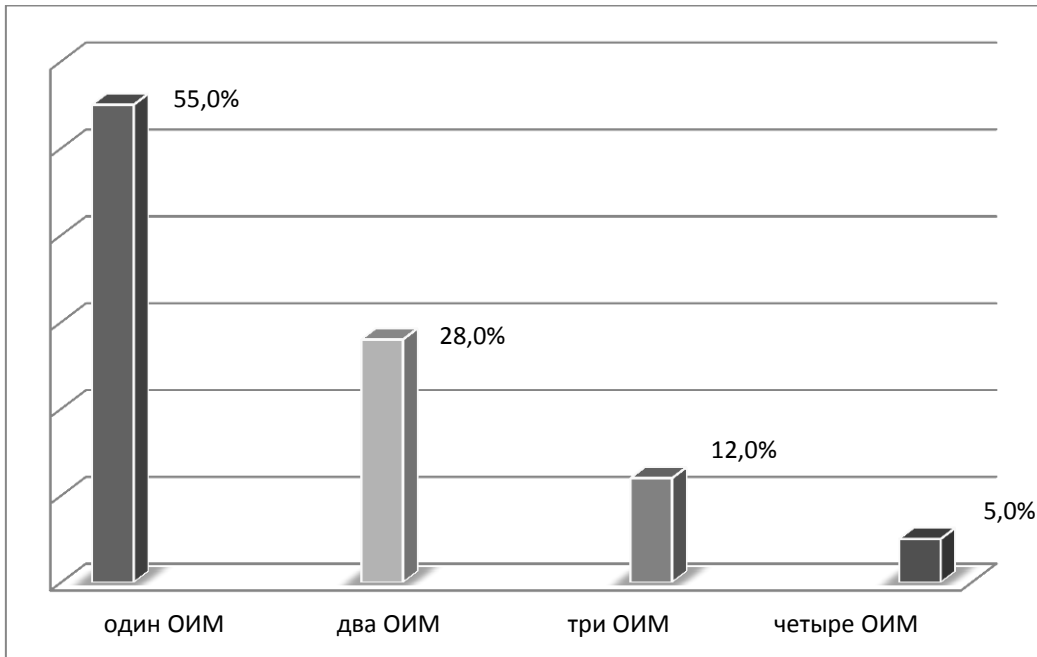


Рис.5. Распределение пациентов по количеству перенесенных ОИМ

Примечательно, что средний промежуток времени, от начала заболевания ИБС до выполнения оперативного лечения, составил более семи лет. Значительный срок существования редуцированного коронарного кровотока, на наш взгляд, может иметь негативное значение в плане перспектив восстановления ишемизированного миокарда. В ряде работ зарубежных авторов, приводятся данные о том, что чем длительнее по времени существует гибернированный миокард, тем продолжительнее и хуже он способен восстанавливать свою функцию, после реваскуляризации.

Второй этап исследования – анализ отдаленных результатов проводился через 6 – 12 месяцев после операции (в среднем, через $8,7 \pm 1,2$ месяцев), с оценкой: ФК сердечной недостаточности и стенокардии, ЭхоКГ в покое, перфузионной и метаболической ОФЭКТ миокарда. При этом все оперированные пациенты находились на амбулаторном наблюдении у кардиолога поликлиники по месту жительства и получали рекомендованную медикаментозную терапию.

На третьем этапе проводился анализ тех же показателей: клинических, инструментальных и радиоизотопных.

Двум пациентам этой группы, в связи с ухудшением состояния, увеличением функционального класса стенокардии и подозрением на перенесенный ОИМ или острый коронарный синдром после операции, в исследуемый период времени, выполнялась коронаро-шунтография (КШГ) для определения проходимости шунтов и состоятельности анастомозов.

Конечной точкой исследования явилась оценка динамики состояния исходно ишемически поврежденного миокарда, представленного гибернацией и станнингом, после выполнения АКШ, в отдаленные сроки после операции, у пациентов с хронической ИБС и дисфункцией левого желудочка. Дополнительно были проанализированы перфузионно-метаболические изменения после прямой реваскуляризации, в областях миокарда относящихся к категории «рубцовых» (условно нежизнеспособных).

2.2. Методы исследования.

2.2.1. Определение толерантности к физической нагрузке с помощью теста с шестиминутной ходьбой и тредмил-теста.

В настоящее время, для определения толерантности к физической нагрузке, помимо велоэргометрии и тредмил-теста, широко используется тест с шестиминутной ходьбой. Его отличает простота и доступность выполнения, а так же информативность при интерпретации полученных результатов. Этот тест был введен в клиническую практику G.H. Guyatt в 1985 году.

Тест выполнялся всем пациентам после перенесенной операции перед выпиской из стационара, а так же при первом контрольном осмотре после аортокоронарного шунтирования. Врач, контролировавший проведение ТШХ, инструктировал пациентов, фиксировал в процессе исследования

артериальное давление и частоту сердечных сокращений (ЧСС), оценивал общее самочувствие.

Тест проводился в коридоре длиной 30 метров. С целью регистрации пройденного расстояния, коридор был размечен на три отрезка по 10 метров. Пациентам предлагалось пройти максимально возможное расстояние за 6 минут в удобном для себя темпе (с возможными остановками и замедлением скорости ходьбы, в случае ухудшения самочувствия). Если больной останавливался, фиксировали, сколько времени ему потребовалось на отдых. Эти «паузы» включались в общее время теста. Оценивались возможность выполнения теста для пациента (переносимость); исходная частота сердечных сокращений, ЧСС максимальная, прирост ЧСС.

Для определения толерантности к физической нагрузке, объективизации функционального класса стенокардии и определения риска ИБС до операции выполнялся тредмил-тест. Его проводили пациентам, проходящим обследование в кардиологических отделениях, при помощи системы Case Value System Series T-2100 Treadmill, по стандартной методике с дозированной физической нагрузкой и постоянным мониторингом ЭКГ. Для определения порога толерантности к физической нагрузке (ТФН) был применен метод прерывистой ступенчато-возрастающей нагрузки, с отдыхом между каждым уровнем нагрузки от 3х до 5 минут. Нагрузку начинали со ступени 25 Вт, увеличивая постепенно, на каждой последующей ступени на 25 Вт. Запись ЭКГ проводили в 12 общепринятых стандартных отведениях в покое, через каждый 3-минутный интервал времени при нагрузке и на 1, 3, 5 и 9 минутах восстановительного периода. При проведении пробы ориентировались на частоту сердечных сокращений, артериальное давление и субъективное состояние пациента, а так же электрокардиографические критерии. Пробу прекращали в случае достижения пациентом расчетных параметров гемодинамики (субмаксимальная ЧСС в соответствии с его возрастом), колебаниях АД (снижение до 25% от исходного), появления типичного ангинозного

приступа (выраженной резкой слабости, одышки), либо при появлении признаков ишемии миокарда или патологических нарушений ритма, регистрируемых ЭКГ. Субмаксимальную частоту пульса у разных возрастных групп, определяли согласно рекомендациям ВОЗ (1971г). Толерантность к физической нагрузке рассчитывали по величине пороговой мощности нагрузки и объему выполненной работы. При выполнении физической нагрузки мощностью до 150 кгм / мин.(25 Вт) толерантность к нагрузке расценивали как очень низкую (IV ФК); при мощности от 150 до 450 кгм / мин. (25-75 Вт) - как низкую (III ФК); при мощности 600-750 кгм /мин. (100-125 Вт) - как среднюю (II ФК) и при 750 кгм / мин. и более (125 Вт и выше) - как высокую (I ФК). Все пациенты, выполнившие стресс-тест, до операции, по результатам исследования, были отнесены к группе больных высокого и среднего риска.

2.2.2. Электрокардиография.

ЭКГ выполняли в состоянии покоя, лежа на спине, с помощью 6-ти канального электрокардиографа Burdick Eclipse 800 и 12-ти канального аппарата CARDIOVIT CS-200 SCHILLER. Проводилась оценка (наличие и локализация) рубцовых изменений миокарда, наличие и характер аритмий, признаков перегрузки левого предсердия и гипертрофии ЛЖ.

Холтеровское мониторирование осуществляли врачи отделения функциональной диагностики городской многопрофильной больницы (ГМПБ) №2, диагностическим прибором Schiller MICROVIT MT-100, с регистрацией ЭКГ в модифицированных грудных отведениях (MCL), близких к V1-2 и V5-6. При этом электрокардиограмму записывали в течение 20 – 24 часов. Запись осуществлялась на магнитную ленту с помощью портативного записывающего устройства с последующим ее просмотром и автоматическим анализом. Ишемические изменения ЭКГ оценивались по общепринятым критериям. Для оценки выявляемых желудочковых

нарушений ритма использовалась система градаций, предложенная В.Lowm, M.Wolf (1971), измененная M.Ryan (1975). Желудочковые аритмии высоких градаций оценивались как прогностически неблагоприятные, несущие угрозу возникновения фибрилляции желудочков или желудочковой тахикардии, а аритмии малых градаций – как прогностически безразличные.

2.2.3. Эхокардиография.

В современной клинической практике эхокардиография по-прежнему продолжает оставаться ведущим методом диагностики патологии сердца. К преимуществам этого исследования относятся его неинвазивность, безопасность выполнения для пациента, возможность получать в реальном времени точную анатомическую картину и оценивать гемодинамические параметры работающего сердца.

Метод ЭхоКГ основан на способности ультразвукового сигнала проникать через ткани и отражаться на границе двух сред с различной акустической плотностью или ультразвуковым сопротивлением. Чем больше разность ультразвукового сопротивления на границе сред, тем сильнее степень отражения и чем короче длина волны, тем выше разрешающая способность используемого аппарата. Отраженный ультразвуковой сигнал затем принимается датчиком. Оптимальные показатели получаются при частоте 2,25 МГц. Разрешающая способность при этом, соответствует примерно 1 мм.

В нашей работе, исследование проводилось на аппарате "Hewlett-Packard Sonos 1000" с использованием М- и В-режимов при синхронной записи ЭКГ. М-режим (от английского слова motion – движение) позволяет получить характеристику движущихся структур сердца. В-режим (от английского слова brightness – яркость) представляет собой режим двухмерного изображения сердца или режим изображения в реальном

времени. Изображение при этом не только является копией реального объекта, но и синхронно дублирует все его движения.

Всем пациентам эхокардиография выполнялась в состоянии покоя, трансторакально, по стандартной методике, в положении больного лежа на боку в двух- и четырехкамерной позициях. Проводилась оценка размеров и объемов камер сердца, с выявлением зон нарушения регионарной сократимости миокарда и расчетом сократительной способности левого желудочка (фракции выброса) по методу Teicholz и Simpson. Оценка локальной сократимости ЛЖ выполнялась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации кардиологов, предусматривающей деление миокарда ЛЖ на 16 сегментов. Выраженность нарушений сегментарной кинетики оценивали по модифицированной шкале Американской кардиологической ассоциации. Использовали значения от 0 до 3 баллов, где 0 баллов – соответствовали сегментам с нормальной сократимостью, 1 балл – гипокинезии, 2 балла – акинезии и 3 балла – дискинезии сегментов.

Кроме того, оценивали толщину стенок миокарда л/ж, характеристики трансмитрального и трансаортального потоков, состояние и функцию клапанного аппарата сердца. Эти показатели так же принимали во внимание при отборе пациентов для оперативного лечения и определения объема хирургического вмешательства.

Эхокардиография выполнялась всем пациентам, до оперативного лечения, перед выпиской, а так же при каждом контрольном осмотре.

2.2.4. Коронарография и вентрикулография.

Коронарография, по результатам которой принималось решение о необходимости и объеме хирургического вмешательства, проводилась за 1 – 6 мес. до операции, в отделении рентгенэндоваскулярной хирургии ГМПБ №2, с помощью катетерной лаборатории «GE Innova 3100» и цифрового ангиографического комплекса "Coroscop" (Siemens, Германия).

Коронарография выполнялась по методу M. Judckins, с пункцией бедренной артерии по S. Seldinger при обязательном контроле показателей гемодинамики – артериальном давлении и ЧСС. Использовали заранее моделированные катетеры 6F для отдельной катетеризации левой и правой коронарных артерий. Для более точной оценки характера поражения венечного русла, съемка проводилась в нескольких проекциях. Это позволяло исключить недооценку степени сужения при эксцентричном расположении бляшки. Для левой коронарной артерии (ЛКА) применяли:

- левую переднюю косую с каудальным наклоном – spider view или «паук»; позволяет оценить ствол ЛКА, проксимальные отделы ПМЖА и огибающей артерии (ОА)

- левую переднюю косую с краниальным наклоном; позволяет оценить дистальные отделы ЛКА, средние и дистальные отделы ПМЖА, септальные и диагональные ветви, а так же проксимальные отделы ОА и краевой ветви (КрВ) ОА

- правую переднюю косую с каудальным наклоном; позволяет оценить ОА и КрВ ОА

Для правой коронарной артерии (ПКА):

- правую косую проекцию; для оценки проксимальных и средних сегментов ПКА и ветвь острого края (ВОКр)

- левую косую с краниальным наклоном; позволяет оценить средний сегмент ПКА и задней межжелудочковой ветви (ЗМЖВ) ПКА

Гемодинамически значимыми, считали сужения диаметра основных венечных сосудов на 70% и более. Степень стеноза рассчитывалась специальной компьютерной программой. По количеству измененных артерий, выделяли одно-, двух- или трехсосудистое поражение коронарного русла. Отдельно выделяли поражение ствола ЛКА (поражение считалось значимым при стенозе более 50%). Стенозы ПМЖА и ОА в проксимальных отделах $\geq 75\%$, считали эквивалентом стволового поражения ЛКА. При подозрении на спазм КА, маскирующий значимый стеноз, интракоронарно

вводили раствор нитроглицерина. Помимо этого, при оценке коронарограммы, обращали внимание:

- на распространенность стенозов: локальные или диффузные (протяженные)
- тип коронарного кровообращения (правый, левый или сбалансированный)
- наличие или отсутствие коллатерального кровотока
- состояние дистального русла.

Учитывая все эти данные, ориентировались на объем хирургического вмешательства. Венечные артерии диаметром ≤ 1 мм. не шунтировали.

По данным литературы, осложнения, связанные с выполнением коронарографии, могут составлять от 0,07% (летальные исходы), до 1,8% (повреждения стенки а.femoralis с образованием ложных аневризм, а также кровотечения, тяжелые аритмии и проч.). В нашем исследовании, подобных осложнений отмечено не было. У трех больных имела место обширная гематома в области пункции бедренной артерии, не потребовавшая хирургического лечения.

В ряде случаев, коронарная ангиография была дополнена контрастной левой вентрикулографией (ЛВГ). Она выполнялась в правой передней косой проекции, с определением общей фракции выброса ЛЖ. Кроме того, ЛВГ позволяла оценить объемы левого желудочка (общий и ударный), степень его ремоделирования после инфаркта, общую и регионарную сократимость, наличие и степень ишемической митральной регургитации. Нарушение локальной сократимости левого желудочка определяли количественно, при помощи компьютерной обработки по процентному укорочению радиусов, проведенных из центра желудочка. Уменьшение амплитуды движения расценивали как гипокинезию, отсутствие движения стенки от систолы к диастоле – как акинезию и выбухание сегментов в систолу за контуры диастолы – как дискинезию. При выполнении ЛВГ осложнений, также, отмечено не было.

По результатам вентрикулографии средняя общая фракция выброса левого желудочка составила $50\% \pm 21,5\%$. Данные вентрикулографии сравнивали с результатами, полученными при эхокардиографическом исследовании до операции.

2.2.5. Методика проведения ОФЭКТ миокарда левого желудочка с йодифеном (^{123}I -ВМПП) и технетрилом ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МПВ).

Перфузию и метаболизм миокарда изучали при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Этот высокоинформативный диагностический метод основан на создании послойных изображений исследуемого органа (ткани), при котором томограммы распределения радионуклидов получают с помощью гамма - фотонов. Принцип однофотонной эмиссионной компьютерной томографии заключается в получении серии «снимков» (сцинтиграмм) при программно-управляемом вращении одного или нескольких детекторов томографа вокруг продольной оси тела пациента, которому введен необходимый для исследования РФП (рис. 6). Проекция изображения, полученные за полный оборот детекторной системы, обрабатываются компьютером, и по специальным алгоритмам производится реконструкция срезов.

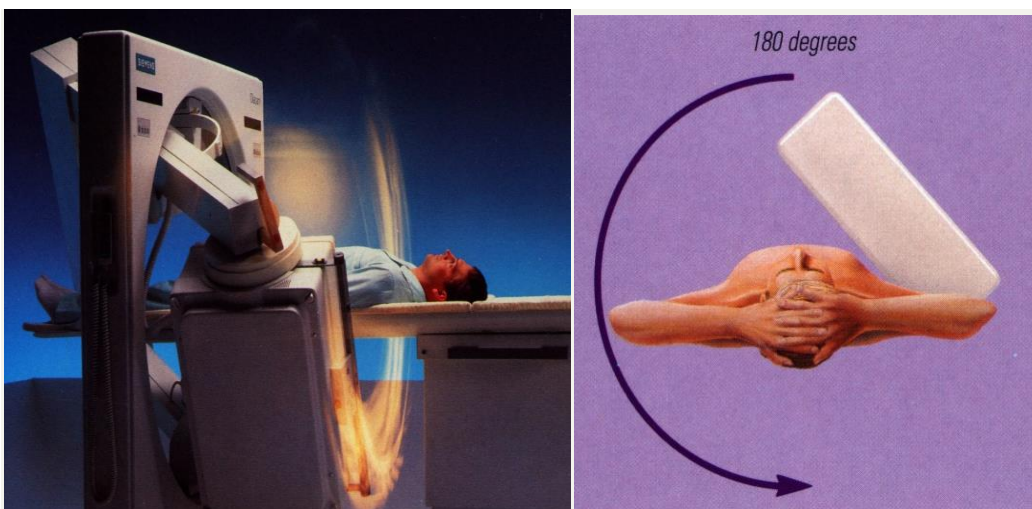


Рис. 6. Принцип работы однофотонного эмиссионного компьютерного томографа

Применительно к исследованию миокарда, ОФЭКТ позволяет выявить нарушения перфузии и метаболизма на ранней стадии заболевания, оценить объем, локализацию и степень поражения миокарда левого желудочка у больных с хронической ишемией или перенесших острый инфаркт миокарда. На основании этих данных, врач способен определить наиболее оптимальную тактику лечения пациента. Чувствительность и специфичность метода, в определении жизнеспособности миокарда, повышаются при выполнении комбинированной, перфузионно-метаболической ОФЭКТ.

Существуют два вида ОФЭКТ изображений: планарное и томографическое. На планарном изображении видна только одна проекция распределения РФП в теле пациента. Томографическое изображение представляет собой посрезовое или объемное изображение распределения радиопрепарата, вычисленное из множества изображений, созданных при разных положениях камеры. В обоих методах для получения данных используется гамма-камера.

Для планарной однофотонной томографии требуется наличие гамма-камеры и средств отображения полученных снимков. Создание томографических изображений требует наличия камеры, метода отображения, гентри для вращения камер вокруг пациента и средств для проведения реконструкции изображений. В нашей работе ОФЭКТ миокарда выполнялась с помощью ротационной гамма-камеры DDC-SPECT PICKER США, диаметр поля зрения 38см, гентри контрбалансного типа, оснащенной низкоэнергетическим коллиматором. Использовались следующие коллиматоры – технециевый сверхвысокого разрешения и галлиевый (^{67}Ga) для ^{123}I -йода. Использование галлиевого коллиматора позволяет снизить фоновое излучение до 5 – 10%.

В исследовании, применялся двухдневный протокол проведения метаболической и перфузионной ОФЭКТ миокарда с временным интервалом от 3 до 7 дней между введением обоих радиофармпрепаратов. Перфузионную ОФЭКТ выполняли с « $^{99\text{mTc}}$ -Технетрилом» (производства ООО "Диамед",

Москва), который представляет собой отечественный аналог общеизвестного перфузионного РФП « $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ ». Исследование проводилось натощак или не ранее чем через 3 часа после легкого завтрака, по стандартной методике, через 50 минут после внутривенного введения 500 МБк технетрила. Для изучения миокардиального метаболизма жирных кислот использовался радиофармпрепарат « ^{123}I -Йодофен» (производства НПО «Радиевый институт им. В.Г. Хлопина», Санкт-Петербург) – 3-метил-йодофенил-пентадекановая кислота, меченная 123 -йодом, являющаяся фактическим аналогом РФП "Cardiodine" (^{123}I -ВМIPP) (рис. 7).

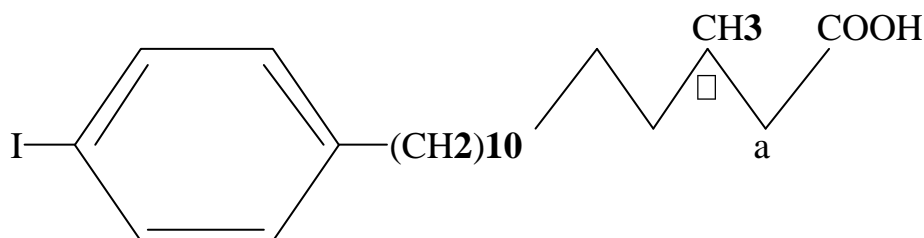


Рис. 7. Структурная формула ^{123}I -Йодофена.

Исследование выполнялось, так же натощак, через полчаса после внутривенного введения 150 МБк ^{123}I -йодофена.

С целью уменьшения лучевой нагрузки, проведению комбинированной ОФЭКТ предшествовала блокада щитовидной железы стабильным йодом по следующей методике: за 2-3 дня до исследования, пациенты получали раствор Люголя по 5 капель 3 раза в день.

Все исследования миокарда, проводились в отделении радиоизотопной диагностики больницы № 31.

Для сбора и обработки информации применялась система «Сцинтиграфический процессор». Сбор информации осуществлялся гамма-камерой по орбите 180 градусов, стартовый угол RAO -135 градусов, количество проекций - 64, матрица 128x128 пиксель, угловой шаг 2,8 градусов, время экспозиции кадра 30-40 секунд (150-200 тысяч импульсов на

все поле зрения), общее время исследования 35-40 минут. Реконструкция записанных данных в ходе обоих исследований проводилась с одинаковыми параметрами (углы поворота изображения миокарда левого желудочка в трех плоскостях, число срезов в трех плоскостях, толщина срезов).

При обработке метаболических и перфузионных ОФЭКТ изображений, полученных в процессе исследования, выполняли визуальную оценку томографических срезов левого желудочка. Для количественной оценки данных использовали метод полярного картирования с созданием круговой диаграммы «бычий глаз» (BULLS EYE), после нормализации на единый максимум и делением ее на 16 сегментов. Полярные карты представляют собой круговую диаграмму распределения РФП, на которой представлены все отделы миокарда ЛЖ – от верхушечных в центре, до базальных по периферии диаграммы (рис. 8). В случае необходимости, дополняли полученные данные количественной обработкой томографических срезов.

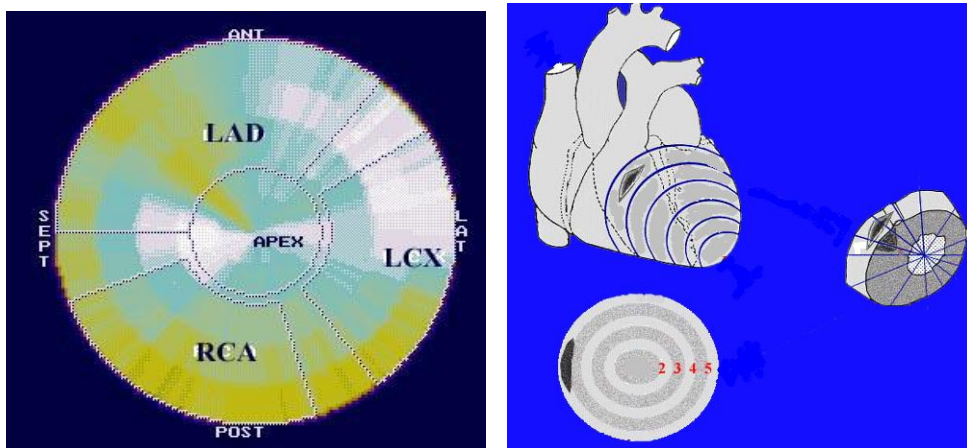


Рис. 8. Полярная карта пациента и схема построения со стандартными плоскостями сечения левого желудочка. Ant. – передняя стенка ЛЖ. Lat. – боковая стенка. Post. – задняя стенка. Sept. – перегородка. Apex – верхушка Л/Ж. Области кровоснабжения: LAD – передней межжелудочковой артерии, LCx – огибающей артерии, RCA – правой коронарной артерии.

При использовании методики деления полярной диаграммы левого желудочка на 16 сегментов, в каждой из стенок ЛЖ выделяются

верхушечные, средние и базальные сегменты. Уровень накопления РФП в верхушечных сегментах при этом оценивается в каждой из стенок ЛЖ. Передней стенке соответствуют шесть сегментов; боковой и ниже-задней стенке по три сегмента и межжелудочковой перегородке - четыре сегмента (рис. 9).



Рис. 9. Соответствие областей миокарда сегментам левого желудочка по данным ОФЭКТ

Преимущества деления полярной карты на 16 сегментов (рис. 10), по сравнению с другими методиками, где это число может составлять от 9 до 26 сегментов, подробно описаны и обоснованы в работе Юдиной О.В. (2004). В первую очередь, они заключаются в достаточно высокой специфичности (88,9%), чувствительности (86,3%) и диагностической точности (83,0%), в сочетании с простотой и удобством интерпретации полученных результатов.

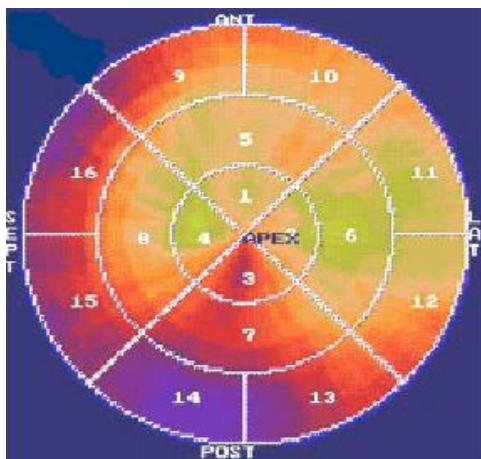


Рис. 10. Обработка полярной карты методом деления на 16 сегментов

Уровень накопления радиофармпрепаратов технетрил ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$) и йодофен ($^{123}\text{I-VMIPP}$) оценивался отдельно в каждом сегменте, по отношению к сегменту с максимальным накоплением РФП для данной полярной карты. После чего, метаболизм и перфузия сравнивались в соответствующих сегментах и относились к категории нормальных, согласованных или не согласованных. Это разделение проводилось в зависимости от перфузионно/метаболического соотношения и от уровня накопления обоих РФП.

У больных с ишемической болезнью сердца, по данным литературы, описывают три варианта накопления перфузионного и метаболического агентов – нормальный и патологический уровень накопления обоих РФП, к которому относятся согласованные и несогласованные дефекты перфузии и метаболизма. При оценке степени накопления РФП, по отношению к его максимуму использовались *количественные* критерии, предложенные Таки J. с соавторами (1997) [169] (табл. 3). В последующем у каждого пациента сравнивались уровни перфузии и метаболизма в соответствующих сегментах для определения их согласованности.

Степень снижения	Накопление РФП (%)
Нормальный уровень	100 % - 70 %
I степень. Незначительное снижение	69 % - %
II степень. Умеренное снижение	54 % - 45 %
III степень. Значительное снижение	44 % - 30 %
IV степень. Резкое снижение	29 % - 0 %

Таблица 3. Градация степеней согласованного снижения перфузии и метаболизма по Таки J. et al. (по отношению к сегменту с максимальным накоплением РФП, принятым за 100%). РФП – радиофармпрепарат.

По характеру соотношения перфузия/метаболизм выделяли согласованные (конкордантные) и несогласованные (дискордантные) сегменты. *Согласованные сегменты* – это сегменты, в которых уровень накопления обоих РФП находился в пределах одной градации и не отличался более чем на 10 единиц.

В *несогласованных сегментах* – уровень накопления йодофена и технетрила находился в разных градациях и/или различался более чем на 10 единиц в пределах одной градации. Среди конкордантных сегментов исключение составили сегменты с *нормальным уровнем* накопления обоих препаратов и сегменты со *снижением накопления* 3 и 4 степени. У последних принято выделять значительное и резкое согласованное снижение, когда уровень накопления обоих РФП был ниже 45%. По данным ряда зарубежных и отечественных (Ю.Б.Лишманов) авторов, уровень значительного и резкого согласованного снижения РФП соответствует рубцовому миокарду [20,77,79].

С клинической точки зрения, в прогностическом плане наибольший интерес представляют дискордантные сегменты. Более ранние исследования, Franken P.R. с соавторами (1994), уже выявляли существующую взаимосвязь между несогласованным накоплением перфузионного и метаболического РФП и контрактильным резервом миокарда, определенным с помощью стресс-ЭхоКГ у пациентов, перенесших ИМ [94]. Накопление метаболического агента было меньше, чем перфузионного во всех отделах миокарда, показавших ухудшение сократимости при стимуляции добутамином. В то же время, вариант несогласованности перфузии и метаболизма с более выраженным снижением перфузии, в работах зарубежных авторов описан, на сегодняшний день, недостаточно подробно.

В зависимости от характера перфузионно/метаболических соотношений, в несогласованных сегментах определяли области спящего и/или оглушенного миокарда. Ишемизированный жизнеспособный миокарда

левого желудочка с несогласованным снижением перфузии и метаболизма при большом снижении перфузии соответствует зонам гибернации (рис. 11).

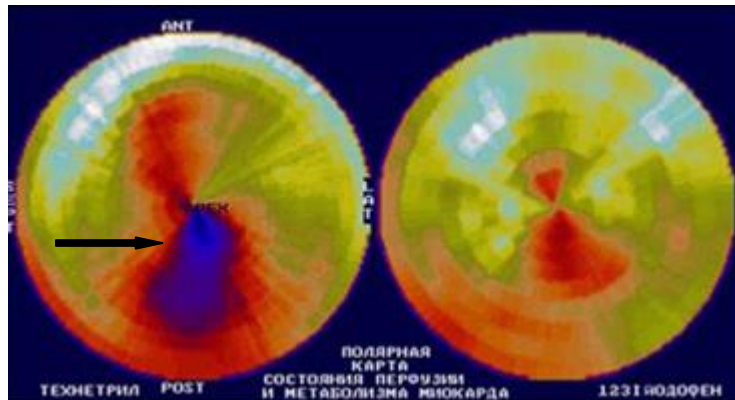


Рис.11 Гибернация миокарда. Перфузионная и метаболическая полярные карты б-ного П., 57 лет. ИБС. Стенокардия III фк. Постинфарктный кардиосклероз. На полярных картах ЛЖ определяются несогласованные дефекты с более выраженным снижением перфузии (обозначены черной стрелкой) во всех отделах ниже-задней стенки, верхушечном и среднем отделах передней стенки. Снижение перфузии при нормальном метаболизме в верхушечных сегментах межжелудочковой перегородки и боковой стенки.

Несогласованное снижение накопления обоих РФП с более выраженным снижением накопления йодофена свидетельствует о наличии станнинга (рис. 12).

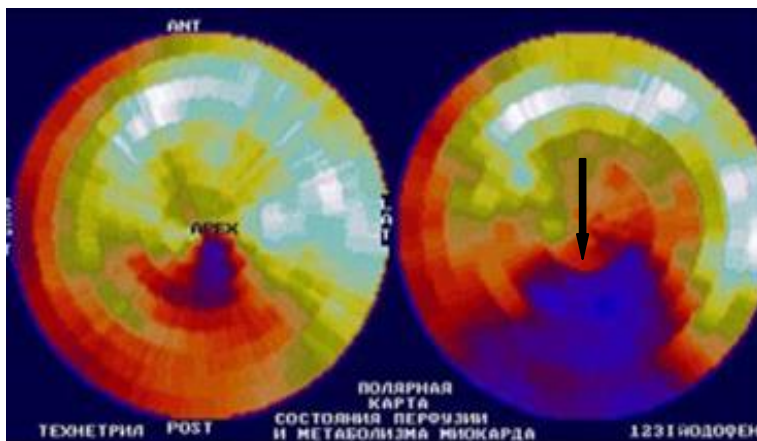


Рис. 12. Станнинг миокарда. Перфузионная и метаболическая полярные карты ЛЖ б-ного М., 48 лет. ИБС. Стенокардия II фк. Атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз. Комбинированная ОФЭКТ с технетрилом и йодофеном выявила несогласованные дефекты с более выраженным снижением метаболизма (обозначены

черной стрелкой) во всех отделах ниже-задней стенки и ниже-перегородочной области; несогласованное снижение метаболизма при нормальной перфузии в верхушечном и среднем отделах боковой и передней стенки.

На наш взгляд, определенное внимание должно быть уделено не только несогласованным, но и согласованным сегментам со снижением уровня накопления РФП до III и IV степени, соответствующим, по мнению многих авторов, рубцово измененному или фиброзному миокарду (рис. 13).

Как показал дальнейший анализ собственных данных, после реваскуляризации, в некоторых из этих сегментов можно предполагать наличие жизнеспособного миокарда. В частности, участков гибернации или станнинга. Учитывая это, а так же обращаясь к доступным литературным источникам, в настоящей работе мы приняли решение обозначать сегменты с согласованным снижением накопления РФП III и IV степени как *условно нежизнеспособные сегменты*.

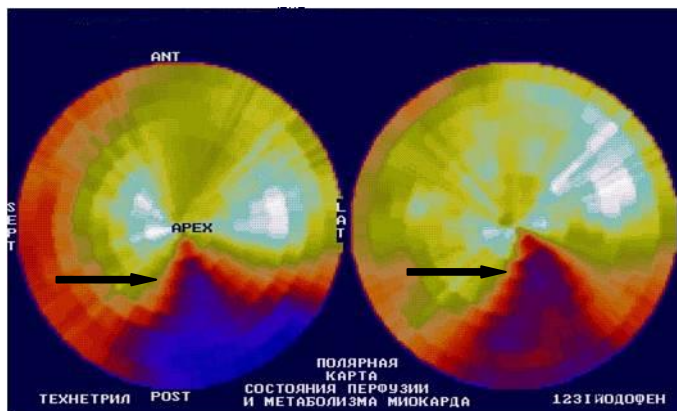


Рисунок 13. Рубцовые изменения. Б-ной 3., 49 лет. Диагноз: «Генерализованный атеросклероз. ИБС. Стенокардия III ФК. Постинфарктный кардиосклероз». Сравнительная ОФЭКТ выявила значительное и резкое согласованное снижение перфузии и метаболизма (обозначены черными стрелками) в базальных и средних отделах ниже-задней стенки и ниже-боковой области до уровня рубца. Участки нежизнеспособного миокарда.

Помимо этого, была использована комплексная схема областей кровоснабжения венечных артерий, интегрированная с полярной картой левого желудочка, разделенной на 16 сегментов (рис. 14). Несмотря на

некоторую условность, наличие такой комплексной карты позволяет: 1) оценить данные комбинированной ОФЭКТ и коронарографии, 2) наглядно определить какому сегменту соответствует та или иная коронарная артерия и 3) соотнести перфузионно/метаболические изменения с практическими результатами коронарографии.

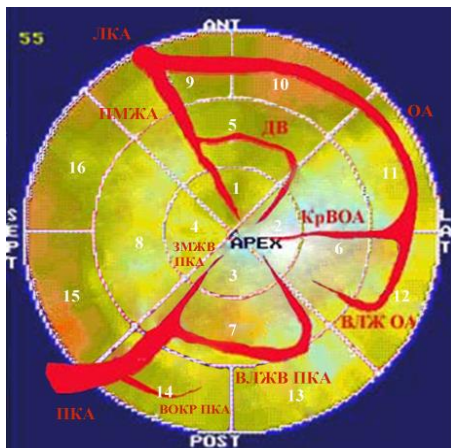


Рис. 14. Полярная карта левого желудочка с областями кровоснабжения венечных артерий.

Результаты комбинированной перфузионной и метаболической ОФЭКТ миокарда сравнивали с данными коронарографии, которая является общепринятым «золотым стандартом» в диагностике гемодинамически значимых сужений венечных артерий. На рисунке (рис. 15) отображено распределение сегментов полярной карты по отношению к основным коронарным артериям и их крупным ветвям.

Истинно-положительными считали результаты в том случае, если дефекты перфузии и метаболизма локализовались в области кровоснабжаемой стенозированной КА. За истинно-отрицательные - принимали отсутствие дефектов перфузии и метаболизма в отделах миокарда, кровоснабжаемых неизменными коронарными артериями.

Для оценки динамики изменения жизнеспособного миокарда, всем больным проводилось комбинированное исследование перфузии и метаболизма методом ОФЭКТ, после операции аортокоронарного

шунтирования в ближайшие и отдаленные сроки после операции (в среднем, через $8,7 \pm 1,2$ месяцев).

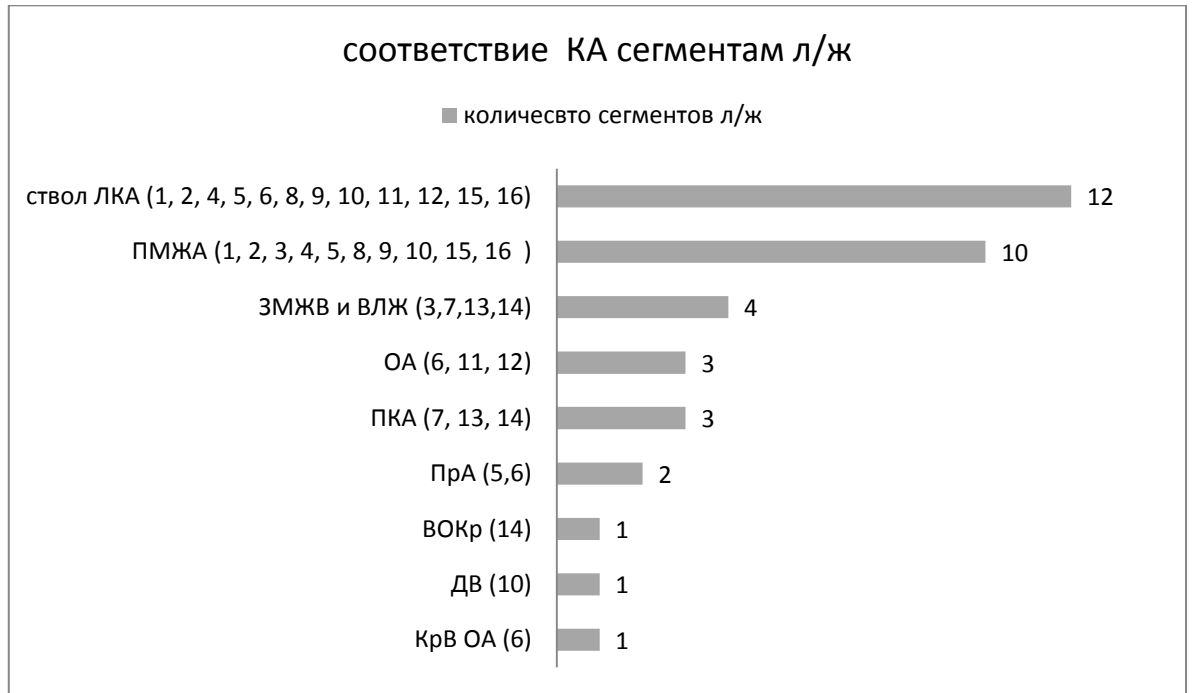


Рис. 15. Соответствие коронарных артерий сегментам левого желудочка.

2.3. Общая характеристика выполненных операций.

Всем пациентам выполнена операция аортокоронарного шунтирования по стандартной методике с соблюдением единого протокола, через срединную стернотомию, в условиях экстракорпорального кровообращения, умеренной гипотермии ($33 - 35^{\circ}\text{C}$) и анте- ретроградной кровяной холодной кардиopleгии. Для подключения аппарата искусственного кровообращения канюлю артериального возврата устанавливали в восходящей аорте в зоне рассеченной переходной складки перикарда. Венозный дренаж осуществляли одной двухпросветной канюлей, установленной в правом предсердии с продвижением ее в нижнюю полую вену. С целью проведения защиты миокарда во время операции, так же пунктировали восходящую аорту для подачи антеградной кардиopleгии в корень и коронарный синус через правое предсердие, специальными канюлями. Точность нахождения

ретроградной канюли в коронарном синусе оценивали по характерной кривой по кардиомонитору.

2.3.1 Прекондиционирование у больных прооперированных без искусственного кровообращения.

В период с 2002 по 2008 гг. в городском кардиохирургическом центре, было проведено 118 операций маммарокоронарного шунтирования на работающем сердце с выполнением анастомоза левой ВГА и передней межжелудочковой артерии (ПМЖА). С целью оценки влияния preconditionирования на ишемизированный, но жизнеспособный миокард, мы отобрали 37 пациентов, у которых регистрировались интраоперационные ишемические изменения на ЭКГ, проявляющиеся депрессией сегмента ST более 1 мм по кардиомонитору, возникающие при пробном трехминутном пережатии ПМЖА. Для увеличения толерантности к ишемии миокарда, перед основным этапом операции, всем 37 больным выполнялось ишемическое preconditionирование по единой схеме: 3х минутная окклюзия коронарной артерии – 3х минутная реперфузия. В каждом случае, проводилось по 3 таких цикла. В качестве контрольной группы, мы взяли 37 исследованных больных, у которых проба с предварительным пережатием не приводила к ишемии и дистальные анастомозы формировались без предшествующего preconditionирования миокарда.

2.4. Статистические методы оценки результатов.

Статистическая обработка полученного материала производилась с использованием программ SPSS 12.0, STATISTICA v. 6.0 и Microsoft Excel, стандартных алгоритмов вариационной статистики для малого неравного числа наблюдений. Все средние значения представлены как среднее арифметическое \pm стандартное отклонение, в скобках указаны диапазоны значений. Для оценки межгрупповых различий признаков, имеющих

непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента, а при сравнении частотных величин – χ^2 (критерий Пирсона) и точный критерий Фишера. Для проверки гипотезы различия значений двух непараметрических выборок использовался тест Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий между долями оценивалась с помощью метода углового преобразования Фишера. Различия между сравниваемыми признаками считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Анализ зависимости между признаками проводили с помощью r_s -критерия Спирмена.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.

3.1. Общеклинические результаты исследования пациентов.

Анализ результатов проводился у 43 пациентов в сроки от полугода до года (в среднем, через $8,7 \pm 1,2$ месяцев) после операции аортокоронарного шунтирования.

Выполнялась оценка функционального класса стенокардии с помощью теста с 6-ти минутной ходьбой, сердечной недостаточности, на основании клинической картины и биохимических показателей крови, а так же ЭхоКГ в покое, комбинированной перфузионной и метаболической ОФЭКТ миокарда.

У всех обследованных пациентов, по данным электрокардиографического исследования, регистрировался синусовый ритм. Рубцовые изменения на электрокардиограмме были выявлены у 31 больного (72%). У четырех пациентов (9%) имелись признаки нестабильности коронарного кровотока.

Чаще всего, постинфарктные изменения миокарда левого желудочка локализовались в области ниже-задней стенки (33,4%). Примерно такое же количество изменений, было диагностировано в передней области, включая верхушку (30,0%). Реже всего (16,6%), локализация инфарктов миокарда соответствовала межжелудочковой перегородке.

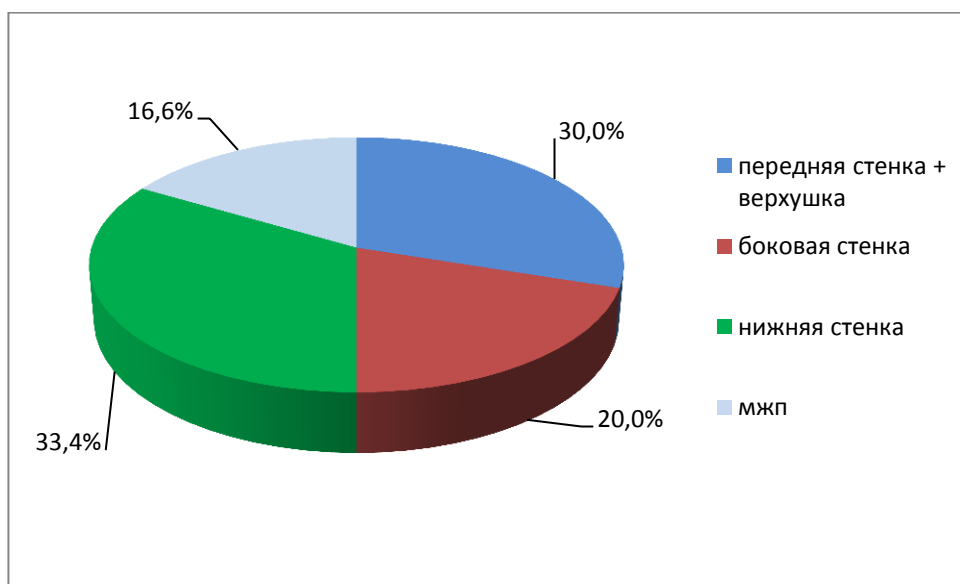


Рис.16. Частота локализации ОИМ по данным ЭКГ

Частота локализаций ОИМ у исследуемой группы, по данным ЭКГ, в различных отделах левого желудочка представлена на рисунке 16.

По данным эхокардиографии, зоны нарушения кинетики миокарда наиболее часто соответствовали верхушке левого желудочка (26,3%), а также нижней стенке и межжелудочковой перегородке, по 23,7% соответственно (рис. 17).

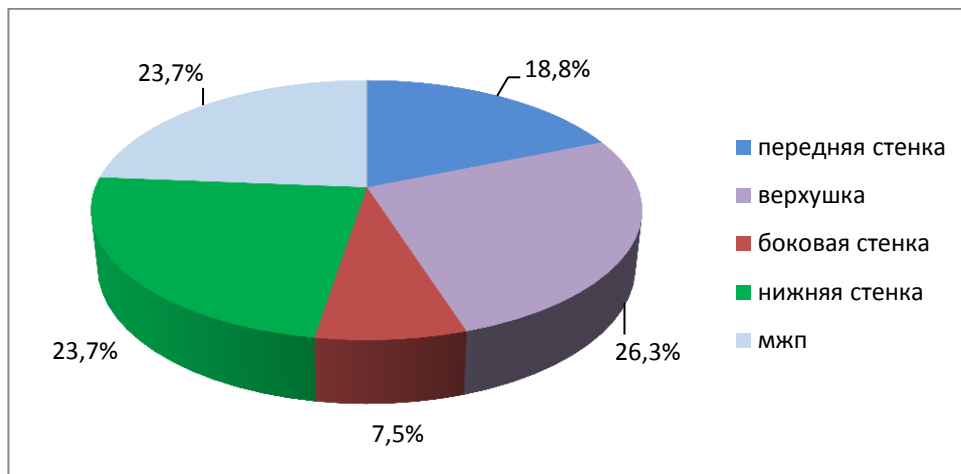


Рис.17. Области нарушения кинетики миокарда по данным ЭхоКГ

Несмотря на указание о перенесенных в анамнезе инфарктах миокарда, отсутствие нарушений региональной сократимости были выявлены у 11 пациентов (25%).

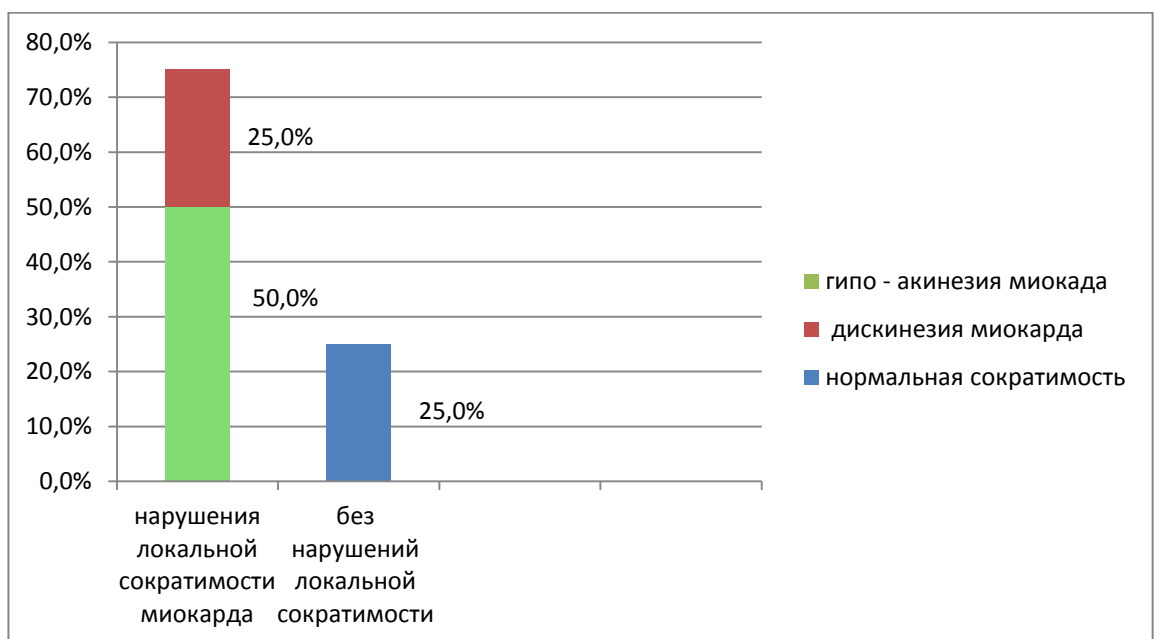


Рис.18. Характер нарушения кинетики миокарда по данным ЭхоКГ

Вероятно, это обусловлено непроницающим характером или небольшой площадью поражения миокарда. У $\frac{2}{3}$ больных (32 человека), нарушения локальной сократимости (НЛС) имелись в той или иной форме. Из них – у 11 пациентов, представленных на операцию, имелись эхокардиографические признаки постинфарктной аневризмы левого желудочка (рис. 18).

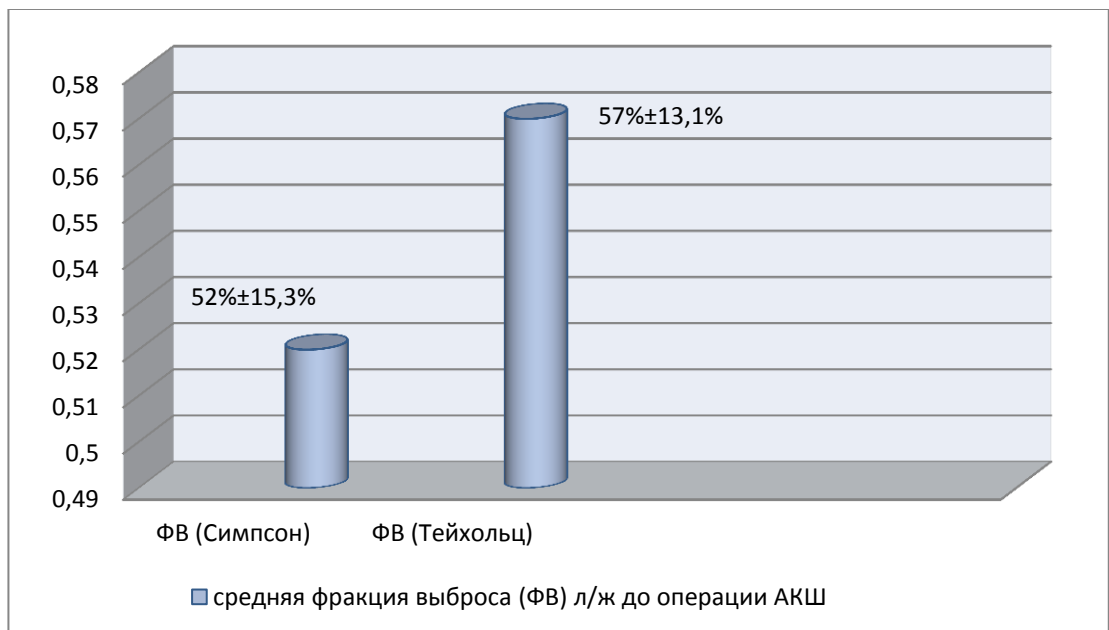


Рис.19. Состояние сократительной функции миокарда ЛЖ

У всех пациентов была выявлена левожелудочковая дисфункция (различной степени выраженности) с фракцией выброса ЛЖ от 30% до 70%. Генез сердечной недостаточности был ишемический (рис. 19).

По данным коронарной ангиографии, трех-сосудистое поражение выявлено у 35 (81%) пациентов. Гемодинамически значимые стенозы одной или двух (1 и 2) венечных артерий определялись у 2 (5%) и 6 (14%) человек соответственно. Шесть больных имели значимое сужение ствола левой коронарной артерии. При этом у одного больного ствол левой КА находился в состоянии субокклюзии (рис. 20).

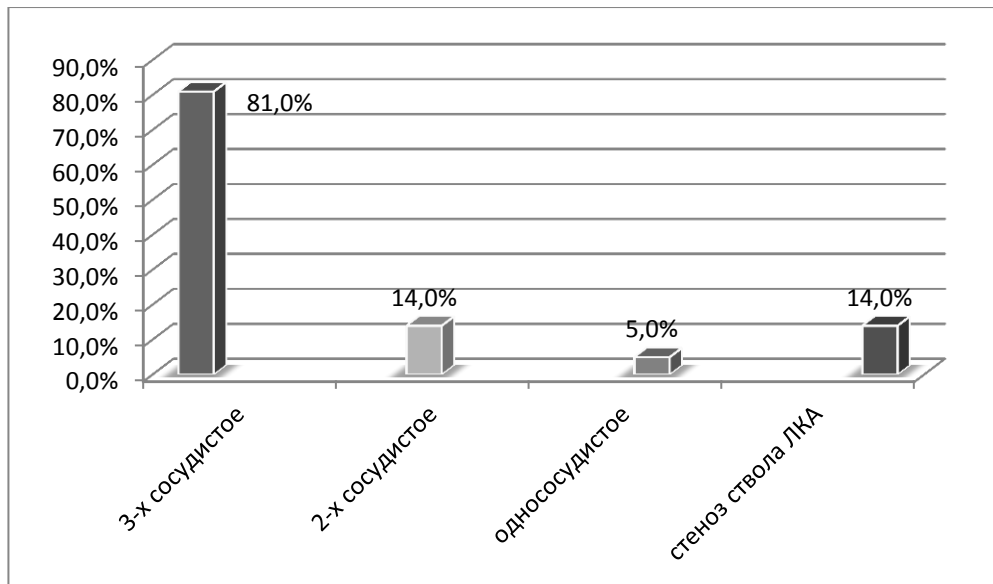


Рис. 20. Характер поражения венечных артерий по данным коронарографии

В таблице 4, представлено распределение больных по частоте поражения коронарных артерий.

По данным вентрикулографии и ЭхоКГ у 11 человек до операции, диагностирована постинфарктная аневризма левого желудочка. Резекция ПАЛЖ (с пластикой л/ж по Dog-Jatene или линейной пластикой), в сочетании с шунтированием венечных артерий, выполнена шестерым пациентам.

Коронарные артерии	Число больных
Ствол ЛКА	6 (14%)
ПМЖА	41 (95%)
ДВ	11 (25%)
ОА	27 (63%)
КрВ ОА	15 (35%)
ПКА	39 (91%)
ЗМЖВ ПКА	3 (7%)
ВЛЖ ПКА	4 (9%)

Таб. 4. Частота поражений венечных артерий у прооперированных пациентов. ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ДВ –

диагональная ветвь; ОА – огибающая артерия; КрВ ОА – краевая ветвь огибающей артерии; ПКА – правая коронарная артерия; ЗМЖВ ПКА – задняя межжелудочковая ветвь правой коронарной артерии; ВЛЖ ПКА – ветвь левого желудочка правой коронарной артерии.

У пятерых больных, постинфарктная аневризма расценена как гемодинамически незначимая (при условии отсутствия нежизнеспособного миокарда по данным ОФЭКТ), и объем операции был ограничен только реваскуляризацией миокарда.

Особенности операций, экстракорпорального кровообращения и раннего послеоперационного периода отображены в таблице 5.

Показатели	Данные
Продолжительность операции	5,3 ± 1,2 часа
Время ИК	116 ± 35 мин
Время пережатия Ао	79 ± 26 мин
Кратность кардиоплегии	3,9 ± 0,15
Самостоятельное восстановление сердечной деятельности	40 (93%)
Применение ретроградной КП (%)	39 (90.7%)
Катехоламины после операции	18 б-х (41.9%)
≤ 0.05 мкг.кг/мин	11 б-х (25.6%)
≥ 0.05 – 0.08 ≤	5 б-х (11.6%)
≥ 0.09 мкг.кг/мин	2 б-х (4.7%)
Контрпульсация (ВАБК)	1(2.3%)

Таб. 5. Общие показатели выполненных операций.

ИК – искусственное кровообращение; Ао – аорта; КП – кардиоплегия; ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация.

У 42 больных (98%) в качестве одного из шунтов использовалась левая внутренняя грудная артерия, в основном, для анастомозирования с ПМЖА. Лучевая артерия применялась у 15 человек (35%). Аутоартериальное шунтирование выполнено семи пациентам (16%). Хирургическая характеристика представлена в таблице (табл. 6).

Число дистальных анастомозов	Количество пациентов
1	1
2	9
3	18
4	10
5	2
6	2
пластика ствола ЛКА	1
резекция ПАЛЖ	6

Таб. 6. Характер выполненных операций

ЛКА – левая коронарная артерия; ПАЛЖ – постинфарктная аневризма левого желудочка.

Одному пациенту выполнена пластика ствола ЛКА, в сочетании с АКШ. Коронарные артерии диаметром ≤ 1 мм не шунтировали. Оценку диаметра венечных артерий во время операции проводили при помощи сосудистых зондов диаметром 1мм; 1,5мм и 2 мм. Общее количество шунтов составило 137; в среднем на одного больного – $3,19 \pm 0,8$.

На этапе предоперационного обследования 33 человека из сорока трех (76,8%), согласно результатам нагрузочных тестов, были отнесены к III ФК стенокардии, по Канадской классификации кардиологов. Стабильную

стенокардию напряжения соответствующую II ФК исходно имели 5 (11,6%) больных и IV ФК определялся у 5(11,6%) человек. В течение года после аортокоронарного шунтирования, большинство пациентов перешли в более легкие функциональные классы заболевания или вообще избавились от ангинозных приступов. Данные тестов с физической нагрузкой, позволили оценить динамику клинического состояния прооперированных больных и продемонстрировали увеличение порога толерантности к физической нагрузке у подавляющего большинства исследуемых. После операции не было пациентов с IV ФК стенокардии, III ФК сохранился только у одного больного (2,3%), II ФК отмечался у 6 больных (здесь, так же, один пациент не отмечал значимого изменения своего состояния), I ФК – 9 (20,9%). И наконец, 27 (62,8%) человек не отмечали ангинозных болей, через год после АКШ. Динамика изменений функционального класса стенокардии отображена на рисунке 21.

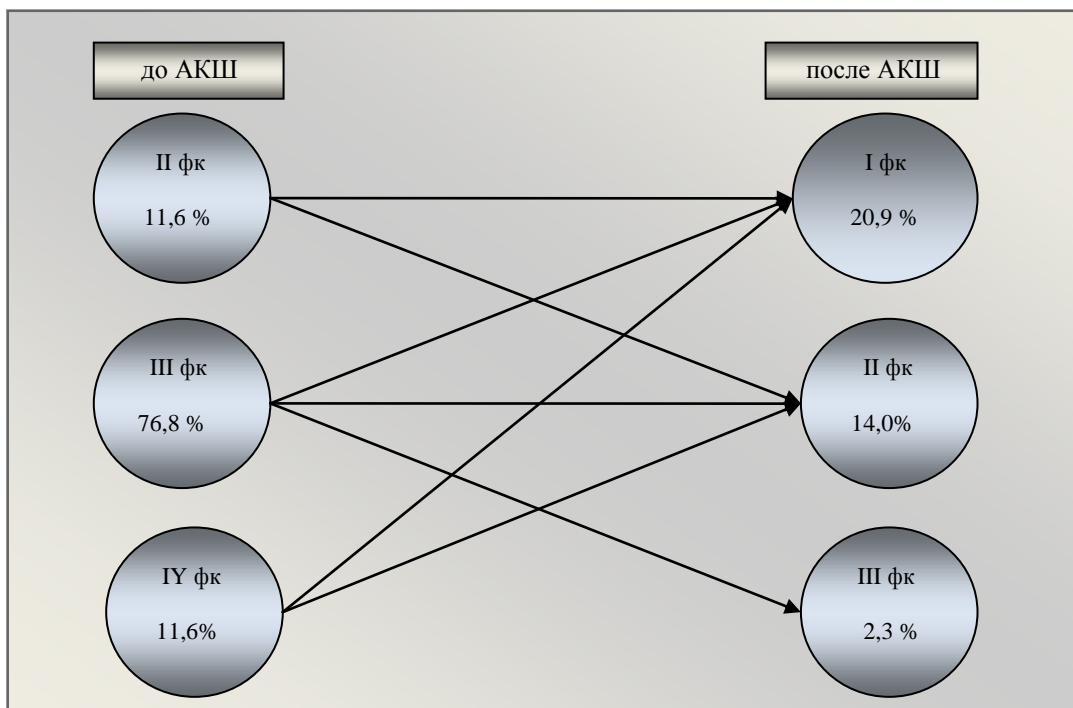


Рис.21. Динамика изменения функционального класса стенокардии через полгода после операции.

Таким образом, в наблюдаемый период времени, улучшение клинического состояния произошло у сорока одного больного (95,3%) из сорока трех. Два пациента не отметили каких-либо изменений в лучшую сторону, в сравнении со своим дооперационным состоянием. Один из них, больной С., 64 лет, перенес обширный ниже-задний ОИМ через месяц после операции.

Уменьшение функционального класса стенокардии, сопровождалось улучшением насосной функции левого желудочка. Изменение фракции выброса касалось как общей, так и, в меньшей степени, сегментарной сократимости миокарда (рис. 22). После операции, у обследованной группы пациентов, глобальная ФВ повысилась с $52\% \pm 15,3\%$ до $57\% \pm 12,4\%$, при этом сегментарная ФВ выросла всего на 2% с $57\% \pm 13,1\%$ до $59\% \pm 9,6\%$.

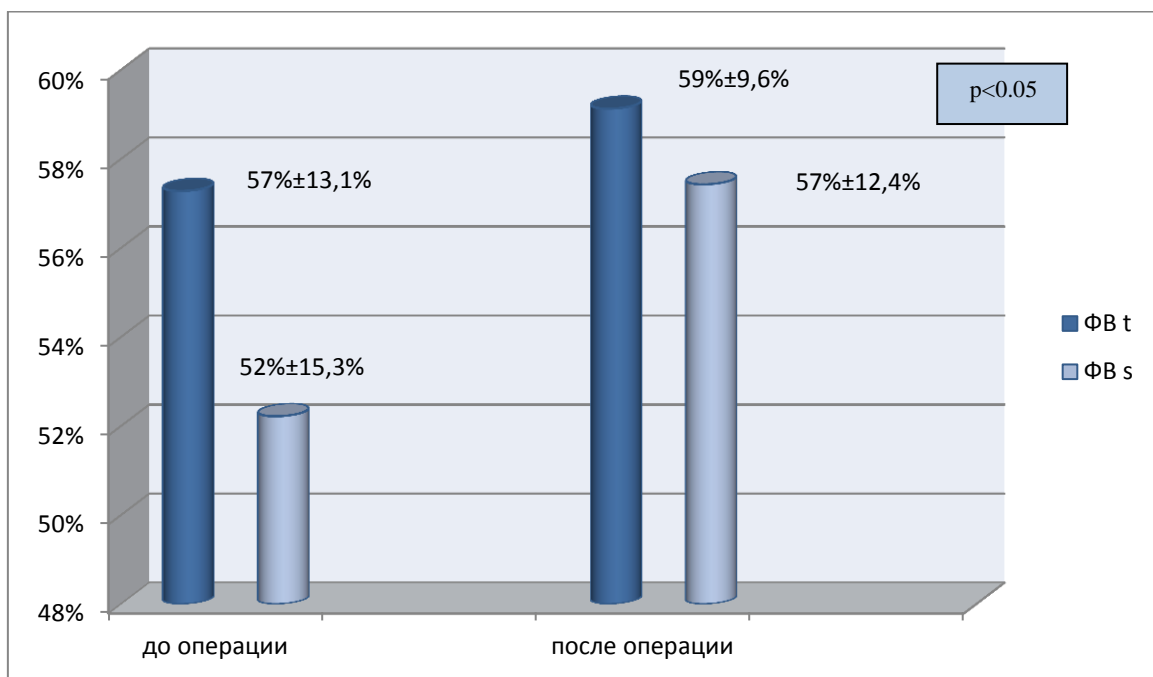


Рис.22. Динамика изменения сократительной функции левого желудочка.

На фоне увеличения сократительной функции миокарда (в основном, за счет прироста глобальной ФВ), нами была отмечена некоторая редукция полости левого желудочка. Исходные конечно-диастолический и конечно-

систолический размеры л/ж составляли $56,6/38,8 \pm 11,2/10,4$, против $53,3/36,2 \pm 7,2/6,8$ в течение года после хирургического лечения (рис. 23).

Данные ЭхоКГ в покое, сравнивали с показателями комбинированной ОФЭКТ миокарда, до и после оперативного лечения. Сравнение касалось зон нарушения локальной сократимости (НЛС) левого желудочка, там, где они выявлялись до операции и областей перфузионно-метаболических изменений.

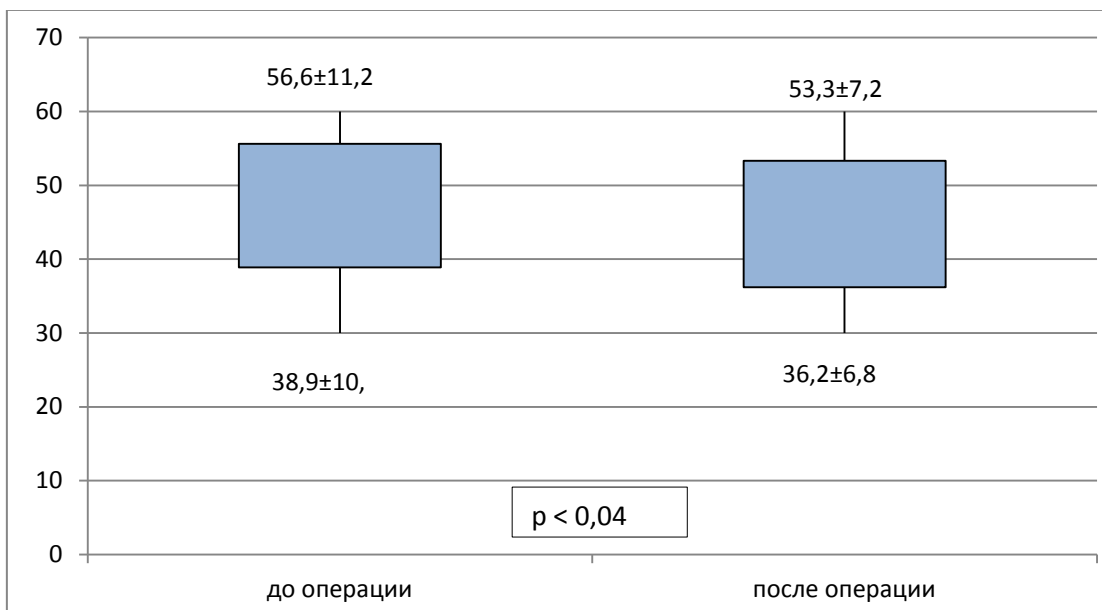


Рис.23. Динамика изменения размеров левого желудочка до и после операции.

По данным ЭхоКГ, ни в одном из 40 сегментов продемонстрировавших нормализацию состояния перфузии и метаболизма после операции, не было выявлено нарушений локальной сократимости миокарда. Выявлена хорошая корреляционная зависимость между количеством нормализовавшихся сегментов в результате выполненной реваскуляризации и увеличением общей ФВ левого желудочка на $5,2\% \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$).

3.2. Общая динамика перфузионно-метаболических изменений в миокарде у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, по данным ОФЭКТ.

У 43 пациентов были обработаны 172 полярные карты миокарда Л/Ж, методом деления на 16 сегментов. Количество сегментов, оцененных методом комбинированной ОФЭКТ, до и после аортокоронарного шунтирования составило 1376. Общее количество сегментов, отображающих перфузию и метаболизм миокарда, которые необходимо было оценить до и после операции, насчитывало 2752.

При оценке перфузионных и метаболических полярных карт, патологические изменения различной степени выраженности были определены у всех больных, нуждающихся в реваскуляризации миокарда.

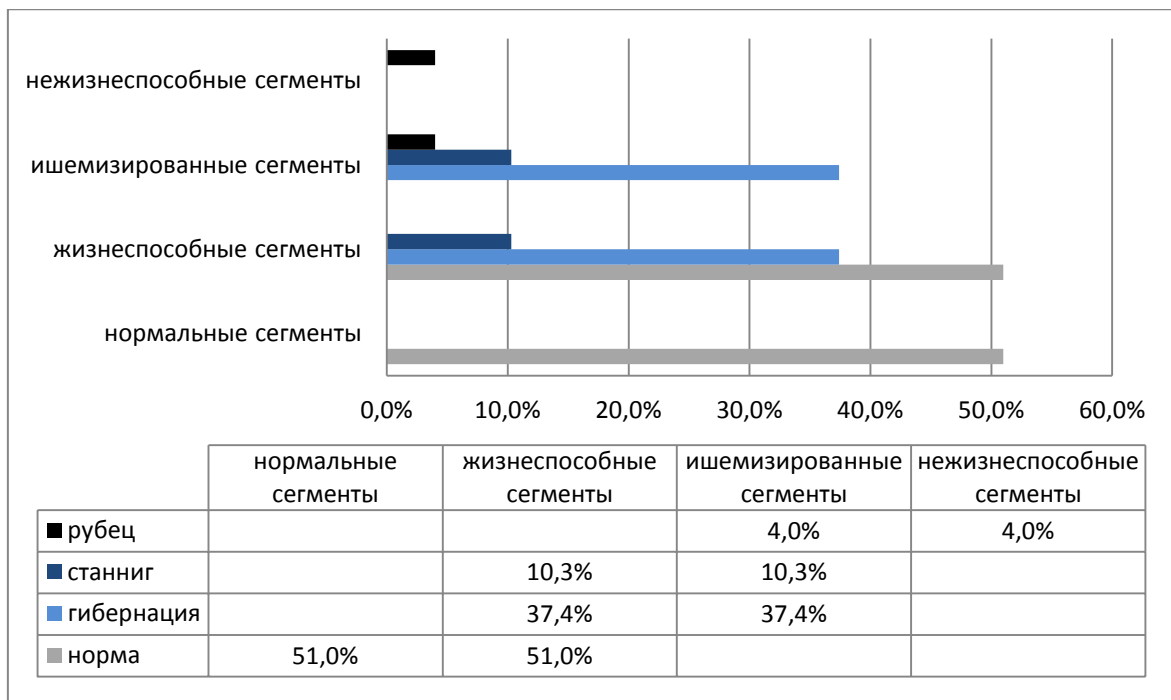


Рис. 24. Распределение нормальных и патологических сегментов в миокарде левого желудочка.

Анализ полярных карт пациентов до операции, позволил выявить 351(51%) согласованный сегмент с нормальным уровнем перфузии и метаболизма, относящиеся к категории *нормальных* сегментов. Всего *жизнеспособных* сегментов, объединяющих норму, гибернацию и станнинг – 661 (96,1%). Патологических или *ишемизированных* сегментов, куда мы

включили гибернацию, станнинг и «рубец» (условно нежизнеспособный миокард), – 337 (49%). Всего *нежизнеспособных* сегментов – со значительным и резким согласованным снижением накопления технетрила и йодофена – выявлено 27 (4%) (рис. 24).

Период наблюдения Перфузионно- Метаболическое соотношение	До операции		После операции	
	Количество сегментов	% от общего числа сегментов	Количество сегментов	% от общего числа сегментов
Нормальные уровни перфузии и метаболизма	351	51%	391	56,8%
Несо согласованное снижение перфузии и метаболизма при большем снижении перфузии	239	34,7%	204	29,7%
Несо согласованное снижение перфузии и метаболизма при большем снижении метаболизма	71	10,3%	77	11,2%
Согласованное снижение перфузии и метаболизма III-IV ст	27	4,0%	16	2,3%
Общее число патологических сегментов	337	49,0%	297	43,2%
Общее количество оцененных сегментов	688	100%	688	100%

Табл. 7. Распределение перфузионно-метаболических отношений в миокарде левого желудочка до и после операции аортокоронарного шунтирования.

Общая динамика перфузионно-метаболических изменений в миокарде левого желудочка у пациентов до и после аортокоронарного шунтирования, по данным ОФЭКТ представлена на рисунке 25.

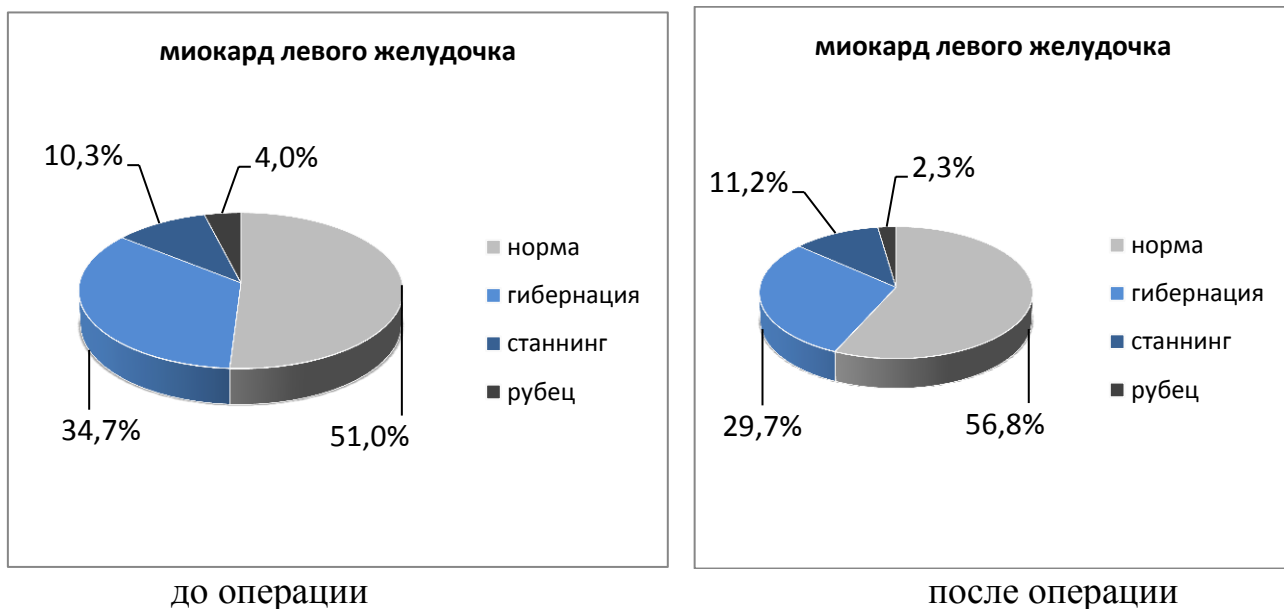


Рис. 25. Общая динамика состояния миокарда после аортокоронарного шунтирования.

Обращает на себя внимание то, что реваскуляризация, в сроки до одного года, не способна полностью устранить участки хронической ишемии миокарда представленные, в основной своей массе, гибернацией и станнингом. При этом, заметна отчетливая положительная динамика, проявляющаяся уменьшением числа сегментов ишемизированного миокарда и ростом количества нормальных сегментов.

Если рассматривать отдельно жизнеспособный и ишемизированный миокард до хирургического лечения и его ответ на реваскуляризацию, то нами были получены следующие данные (рис. 26).

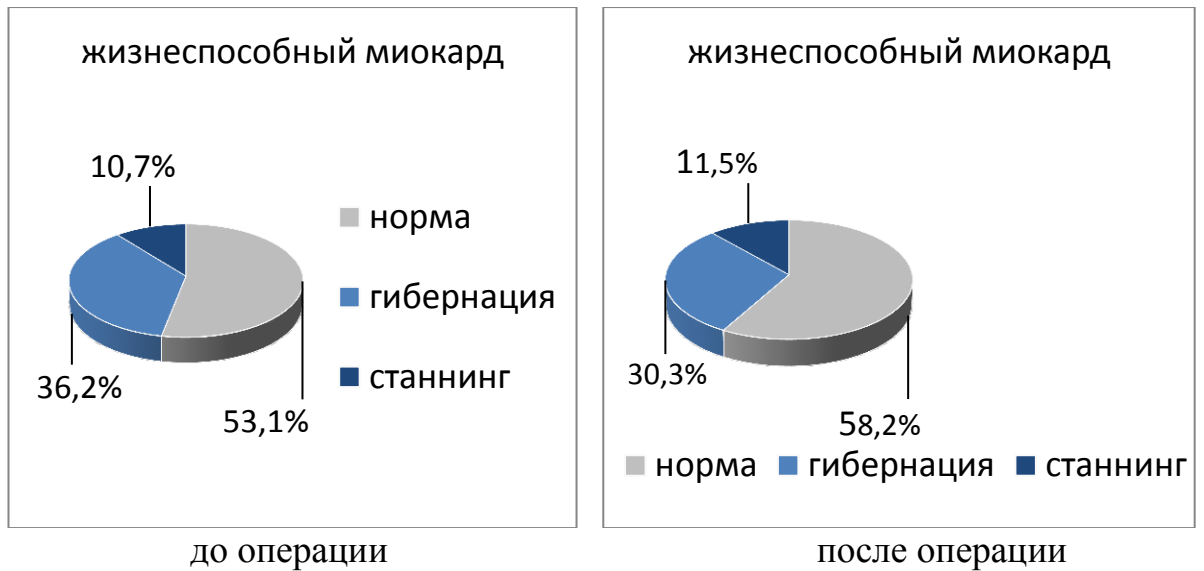


Рис.26. Динамика состояния жизнеспособного миокарда

Для жизнеспособного миокарда, заметно увеличение количества нормальных сегментов, как следствие реваскуляризации. Это рост происходит большей частью за счет уменьшения числа сегментов, представленных гибернированным миокардом.

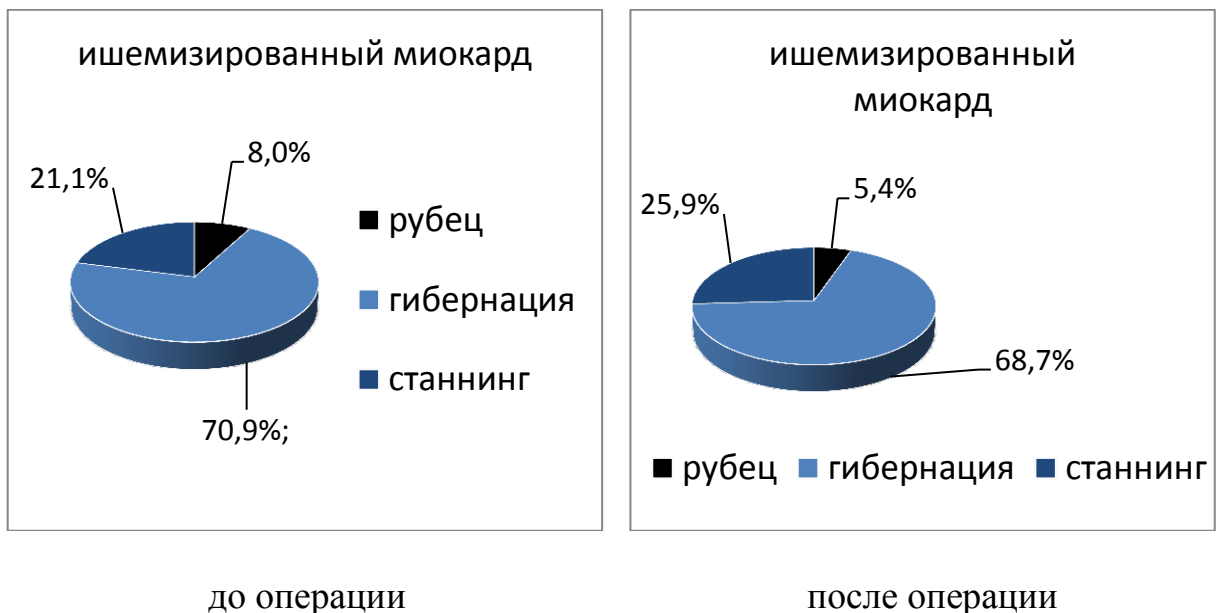


Рис.27. Динамика состояния ишемизированного миокарда

Изменения, происходящие в ишемизированном миокарде под влиянием реваскуляризации, так же, затрагивают все патологические формы: гибернацию, стэндинг и рубец (рис. 27). Более подробно динамику и характер этих изменений, мы рассмотрим ниже.

3.2.1. Характер перфузионно-метаболических изменений в согласованных сегментах со значительно и резко сниженным уровнем накопления РФП.

Как уже было отмечено, эти сегменты относятся к III и IV степени согласованного снижения накопления перфузионного и метаболического РФП. По мнению некоторых исследователей, они представлены фиброзным или рубцово измененным миокардом [128] и соответственно не подлежат восстановлению.

Снижение жизнеспособности миокарда до уровня III-IV степени, определенное методом комбинированной ОФЭКТ, в различных сегментах левого желудочка, до операции было выявлено у 14 пациентов (32,5%), т.е. почти у одной трети всех прооперированных больных.

Наиболее часто эти изменения локализовались в области нижне-задней стенки ЛЖ (52%) и соответствовали бассейну правой коронарной артерии и ее крупных ветвей ЗМЖВ и ветви левого желудочка (ВЛЖ). На долю передней стенки, верхушки и межжелудочковой перегородки, кровоснабжаемых ПМЖА и диагональными артериями пришелся 41% изменений. Реже всего, в 7%, перфузионно-метаболические нарушения миокарда, характерные для «рубца», выявлялись в области боковой стенки ЛЖ или зоне ответственности огибающей артерии и ее маргинальных ветвей (рис. 28).



Рис. 28. Области локализации согласованного снижения накопления III и IV степени перфузионного и метаболического РФП.

Всего до операции было выявлено двадцать семь условно нежизнеспособных («рубцовых») сегментов или 4% от общего количества.

В сроки до одного года после хирургического лечения, участки согласованного снижения накопления III и IV степени обоих РФП определялись у 11 больных (25,6%). При этом у 2х пациентов это были вновь появившиеся после операции сегменты, что не дает нам возможности исключить интраоперационного повреждения миокарда.

У 10 пациентов количество условно нежизнеспособных сегментов в результате шунтирования уменьшилось (из них у 5х больных – нежизнеспособных сегментов не осталось совсем). У 3х больных, включая двоих вновь появившихся – увеличилось. Осталось прежним (без изменения) у 3 человек (рис. 29). Всего из 27 сегмента, шестнадцать показали свою жизнеспособность после реваскуляризации, одиннадцать – остались в прежнем состоянии.

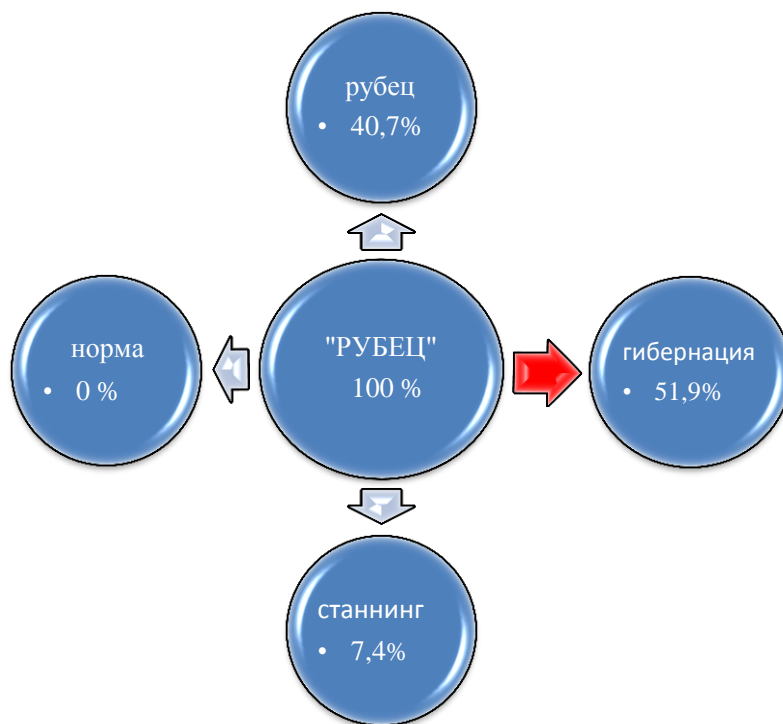


Рис. 29. Динамика состояния условно нежизнеспособного миокарда после операции аортокоронарного шунтирования.

Все изменения, продемонстрировавшие положительную динамику, произошли в сегментах, относящихся только к III степени согласованного снижения накопления йодофена и технетрила. Согласно градации Таки J., это категория значительного снижения от 30% до 44%. Чаще всего, почти в 52%, такие сегменты, в результате реваскуляризации, «переходили» в состояние гибернации, то есть после АКШ, в них отмечалось дискордантное снижение накопления обоих РФП, при более выраженном снижении перфузии.

Четвертая степень согласованного снижения РФП не показала никакой динамики по результатам реваскуляризации, что позволяет нам отнести эти сегменты к категории рубцового или полностью необратимого поражения.

Так же необходимо отметить корреляцию между частотой нарушения локальной сократимости миокарда, выявляемой методом ЭхоКГ и степенью согласованного снижения уровней перфузии и метаболизма. Если при III степени, признаки НЛС выявлялись в 75% сегментов, то IV степень

согласованного снижения накопления обоих РФП коррелировала с нарушением локальной кинетики миокарда в 100% случаев.

Полученные результаты дают основания предположить наличие исходно жизнеспособного миокарда в сегментах со значительным согласованным снижением йодофена и технетрила (III степень). Такие сегменты могут частично отвечать на восстановление коронарного кровотока, несмотря на исходно низкий уровень накопления обоих радиофармпрепаратов. И это же согласуется с рядом исследований, отмечающих наличие метаболической активности в ряде диссинергичных областей миокарда [113,125]. Косвенно, наши данные подтверждают тезис Л.А. Бокерии, о том, что при резекции постинфарктных аневризм левого желудочка необходимо практически всегда стремиться к выполнению максимально полной реваскуляризации миокарда, даже в том случае, если целевая артерия (в большинстве случаев это касается ПМЖА) находится в зоне рубцового поражения и плохо контрастируется на предоперационных ангиограммах. Расчет в данном случае направлен на частичное восстановление кровотока в инфарцированной и перианевризматической зонах. Отказ от шунтирования оправдан только при полной облитерации сосуда.

В качестве примера, хотим привести собственное наблюдение.

Пациент Е., 45 лет, поступил в отделение кардиохирургии с установленным диагнозом: «Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия III ФК. Атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз. Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени. Риск сердечно-сосудистых осложнений – 4. Недостаточность кровообращения – III ФК по NYHA. Постинфарктная аневризма левого желудочка. Легочная гипертензия – II степени. Дислипидемия. Хроническая обструктивная болезнь легких. Бронхит курильщика, вне обострения. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Хронический атрофический гастрит. Распространенный остеохондроз позвоночника». Из анамнеза заболевания известно, что

пациент страдал ИБС в течение последних 2х лет. На фоне общего благополучия, заболевание манифестировало острым трансмуральным инфарктом миокарда, осложнившимся развитием постинфарктной аневризмы левого желудочка. В течение года, предшествовавшего госпитализации в кардиохирургическое отделение, стали беспокоить ангинозные боли при привычных физических нагрузках, появилась быстрая утомляемость, одышка, значительно снизилась толерантность к физической нагрузке. После амбулаторного осмотра и обследования у кардиолога, больному было рекомендовано выполнение коронарографии с последующей консультацией кардиохирурга, для решения вопроса о необходимости хирургического лечения. В отделение кардиохирургии пациент поступил со следующими данными обследования: ЭКГ – синусовый ритм с ЧСС 58 ударов в 1 минуту; определяется неполная блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса; рубцовые изменения верхушки левого желудочка с захватом передне-боковой стенки и межжелудочковой перегородки; аневризма Л/Ж. Эхокардиографическое исследование, в покое, выявило аневризму верхушки с захватом 1/3 прилегающей МЖП, нижней, боковой и передней стенок левого желудочка. Глобальная ФВ составила 33%. КДО л/ж 195 мл., КСО 120 мл. По данным коронарографии передняя межжелудочковая артерия была окклюзирована от устья. Помимо этого определялись гемодинамически значимые стенозы ОА в средней трети по 85% и 75% , ПКА – 75% в верхней/3 и ЗМЖВ ПКА – 85%. По данным вентрикулографии фракция выброса л/ж составляла 27%, выявлена большая ПАЛЖ с зоной акинезии передней стенки. Перед операцией, пациенту была выполнена комбинированная перфузионно-метаболическая ОФЭКТ миокарда (рис. 30). Исследование показало согласованное значительное и резко выраженное снижение метаболизма и перфузии в верхушке ЛЖ, верхушечном и среднем сегментах передней стенки и верхушечных сегментах МЖП и нижней стенки, свидетельствующее о преобладании рубцовых изменений в зоне перенесенного циркулярного ИМ. Кроме того, в области боковой стенки

определялось несогласованное снижение метаболизма при нормальном уровне перфузии, что могло говорить о наличии сохраненного жизнеспособного миокарда в этой области.

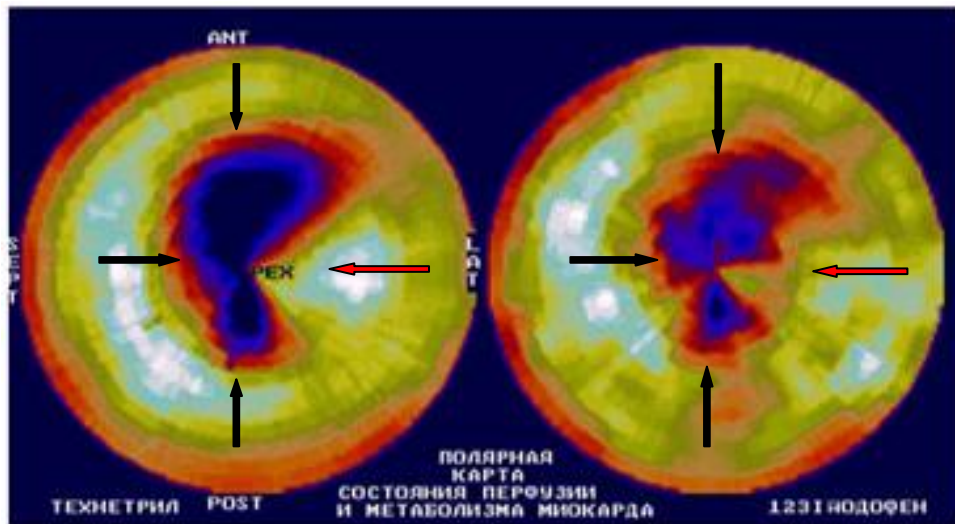


Рис.30. Б-ной Е. 45 лет. Полярные карты перфузии (слева) и метаболизма (справа) левого желудочка до операции, на которых определяются значительно и резко выраженные согласованные дефекты перфузии и метаболизма в области верхушки, передней и нижней стенках ЛЖ, а так же нижней трети МЖП (обозначены черными стрелками). Участки сохраненного жизнеспособного миокарда в верхушечном сегменте боковой стенки (обозначены красными стрелками).

Выполнена операция аутовенозного аортокоронарного и маммарокоронарного шунтирования в объеме 3х шунтов (ПКА; ОА; левая ВГА-ПМЖА) с пластикой постинфарктной аневризмы левого желудочка по Dog -Jatene в условиях ИК и фармако-холодовой кровяной кардиopleгии.

Интраоперационно в области верхушки Л/Ж и прилегающих отделов выявлена большая зона дискинезии и истончения миокарда 6х5см. Иссечены рубцовые ткани, после предварительного сужения кисетным швом полости левого желудочка, выполнена его пластика заплатой из аутоперикарда и шунтированы 3 коронарные артерии. Несмотря на то, что передняя межжелудочковая артерия проходила в рубцовой зоне, артерия все-таки

имела небольшой просвет и была шунтирована. Пережатие аорты составило 116мин., общее время ИК 174мин.

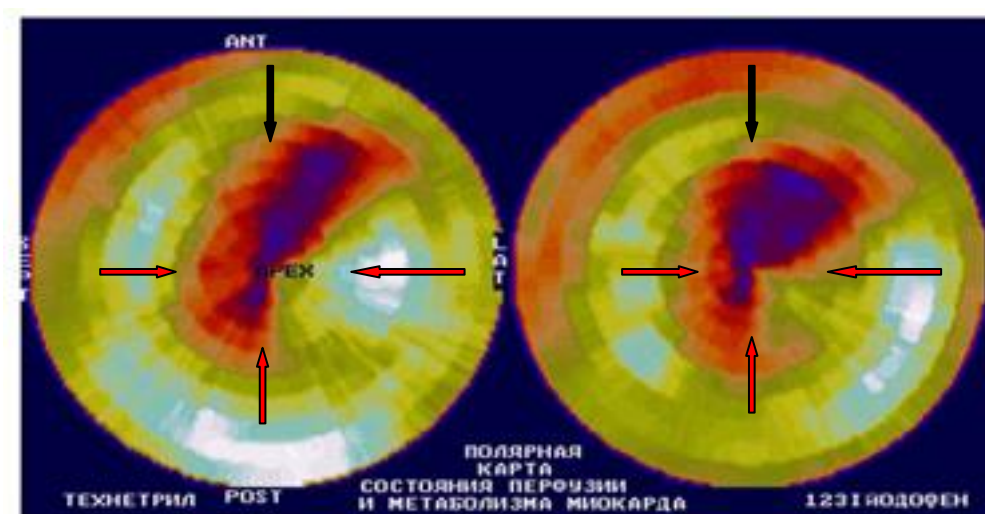


Рис.31. Б-ной Е., 45 лет, полярные карты перфузии (слева) и метаболизма (справа) после операции продемонстрировали улучшение перфузии и метаболизма в области передней, боковой и нижней стенок левого желудочка, а так же МЖП (обозначены красными стрелками).

Через 9 месяцев после операции, больной отмечал клиническое улучшение состояния, выражающееся в существенном увеличении толерантности к физическим нагрузкам, исчезновении одышки и приступов стенокардии. По данным ОФЭКТ миокарда определялось улучшение перфузии верхушки, передней стенки и верхушечных сегментов МЖП и нижней стенки ЛЖ (рис. 31). По ЭхоКГ сохранялась акинезия верхушки и верхушечной части передней стенки, КДО 155мл, КСО 100мл, общая фракция выброса левого желудочка 52%.

3.2.2. Характер перфузионно-метаболических изменений в сегментах с несогласованным снижением накопления обоих РФП, при более выраженном снижении накопления йодофена.

Многочисленные работы по изучению нарушений перфузии и метаболизма и анализа их соотношения при ишемии миокарда, показали, что

несогласованные дефекты, в которых уровень накопления метаболического РФП снижен в большей степени, чем перфузионного, соответствуют областям оглушенного миокарда [46,72,170].

В нашем исследовании станнинг, до операции, был выявлен у 26 из 43 человек, то есть более чем у половины больных. Полученные данные могут служить подтверждением того, что оглушенный миокард способен обладать кумулятивными свойствами и наблюдаться не только в «острых» ситуациях, например у пациентов перенесших чрезкожное коронарное вмешательство или реперфузию после острого инфаркта миокарда, но и при стабильном течении ИБС. Как пример – exercise-induced stunning или станнинг, индуцированный физической нагрузкой, приводящий к постишемической левожелудочковой дисфункции и появлению, в дальнейшем, участков хронической гибернации.

Количество пациентов с диагностированным станнингом миокарда, после операции увеличилось с исходных 26 (60,5%) до 30 человек (69,8%). У 15 больных (34,9%), число станнированных сегментов уменьшилось. При этом у 7 из них, сегменты с оглушенным миокардом исчезли совсем. Увеличилось у 20 пациентов (46,5%), включая 11 вновь появившихся, осталось неизменным у 2 (4,6%) пациентов.

Общее количество сегментов, с перфузионно-метаболическим несоответствием при сниженном метаболизме до операции составило 71, через полгода после реваскуляризации их число снизилось до 19 сегментов. Однако, если проанализировать характер изменений произошедших в станнированном миокарде для сегментов непосредственно подвергшихся реваскуляризации (67), то картина выглядит следующим образом (рис. 32).

Чаще всего, в 40,3% сегменты, находящиеся в состоянии оглушения до операции, через полгода после восстановления коронарного кровотока, показывали нормальный уровень накопления обоих РФП.

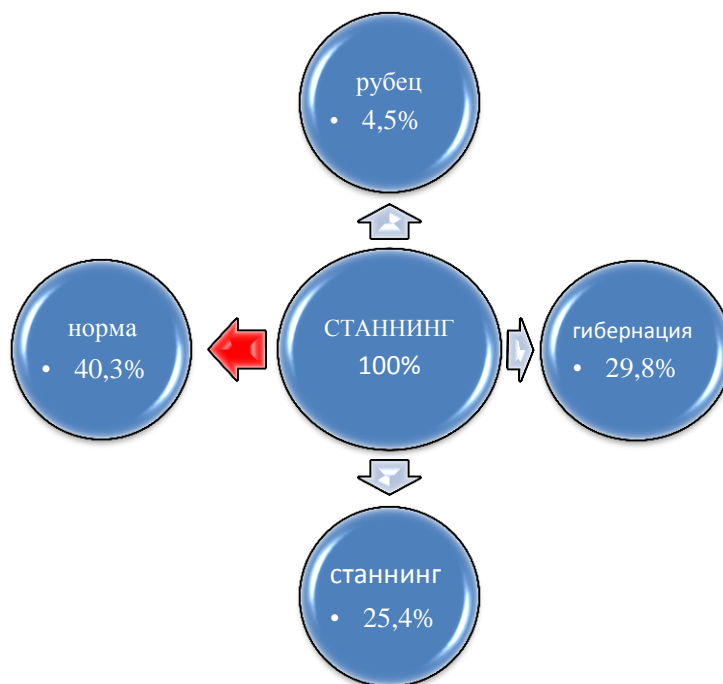


Рис. 32. Динамика состояния оглушенного миокарда после операции аортокоронарного шунтирования.

В четверти случаев, они оставались в исходном состоянии, несмотря на выполненную реваскуляризацию и, приблизительно, 30% станнированных сегментов перешли в категорию гибернации.

Анализируя полученные данные, мы имеем основания предполагать, что оглушенный миокард может наблюдаться у больных с ИБС, имеющих стабильное хроническое течение заболевания. Несмотря на то, что в общей своей массе станнинг, у этих пациентов, занимает небольшой процент (по нашим данным около 10,6% от всего миокарда), он представляет собой наиболее лабильное (динамичное) состояние ишемической дисфункции, способное изменяться вследствие реваскуляризации и чаще, по сравнению с гибернацией, восстанавливаться до нормы.

Еще одно клиническое наблюдение.

Пациент С., 54 лет находился на лечении в кардиохирургическом отделении с диагнозом: «Генерализованный атеросклероз. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия III ФК. Атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз. Гипертоническая болезнь III стадии, 3

степени. Риск сердечно-сосудистых осложнений – 4. Недостаточность кровообращения – II ФК по NYHA. Дислипидемия. Цереброваскулярная болезнь. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Хроническая обструктивная болезнь легких. Бронхит курильщика, вне обострения. Ожирение II степени, алиментарно-конституциональная форма». Анамнез заболевания ишемической болезнью сердца около 2х лет. За это время, больной дважды перенес инфаркты миокарда. На электрокардиограмме определяется гипертрофия ЛЖ и рубцовые изменения по нижней стенке. По данным ЭхоКГ: полости сердца не расширены, сократительная функция левого желудочка сохранена (ФВ ЛЖ 58%), зоны нарушения локальной сократимости в виде гипокинезии базальных отделов нижне-задней стенки и межжелудочковой перегородки. Результаты коронарографии: субокклюзия ПМЖА, окклюзия верхней трети ПКА и устьевой стеноз 90% крупной ДВ. Перед операцией пациенту так же была выполнена комбинированная ОФЭКТ миокарда. Радиоизотопное исследование выявило наличие несогласованного снижения перфузионного и метаболического РФП с более выраженным снижением метаболизма в области нижне-задней стенки и базальных отделах нижне-перегородочной и передне-боковой областях левого желудочка, а так же, несогласованное снижение метаболизма при нормальном уровне перфузии в средних отделах перегородки и передней стенки (рис. 33). Такой характер перфузионно-метаболических изменений соответствует оглушенному миокарду, который, как уже было отмечено ранее, сохранил свою жизнеспособность, но, при этом, может являться основой нестабильного субстрата, приводящего к жизнеугрожающим нарушениям ритма и/или рецидивам ишемии.

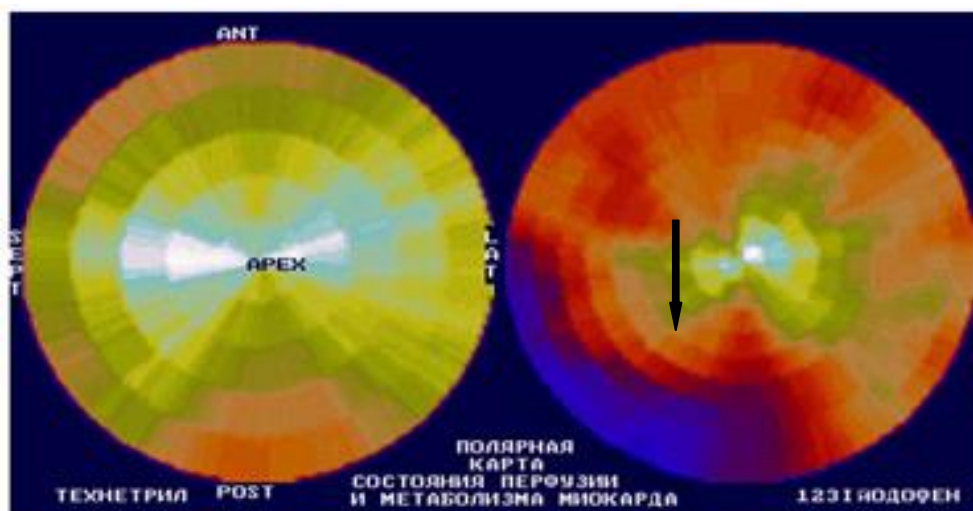


Рис. 33. Перфузионная (слева) и метаболическая (справа) полярные карты левого желудочка б-ного С., 54 лет, до операции. На полярных картах определяются несогласованные дефекты накопления обоих РФП, с более выраженным снижением йодофена в области ниже-задней стенки и базальных отделах ниже-перегородочной (обозначены черной стрелкой) и передне-боковой областях л/ж (менее выражено).

Выполнена операция: «Аутовенозное аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование: 3 шунта (ПКА, ДВ ПМЖА, Ами-ПМЖА) в условиях ИК и фармако-холодовой кровяной кардиopleгии».

Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациент выписан на 14-е сутки. Через шесть месяцев после операции пациент отмечал отсутствие стенокардии и хорошую толерантность к физическим нагрузкам. Проведено контрольное исследование перфузии и метаболизма миокарда (рис. 34). Комбинированная ОФЭКТ, через полгода после АКШ, показала нормализацию перфузии и метаболизма в средних сегментах ниже-задней стенки, перегородки и передней стенки, а также в базальных отделах боковой стенки. Кроме того, отмечалось улучшение перфузии и метаболизма в базальных сегментах ниже-задней стенки и перегородки.

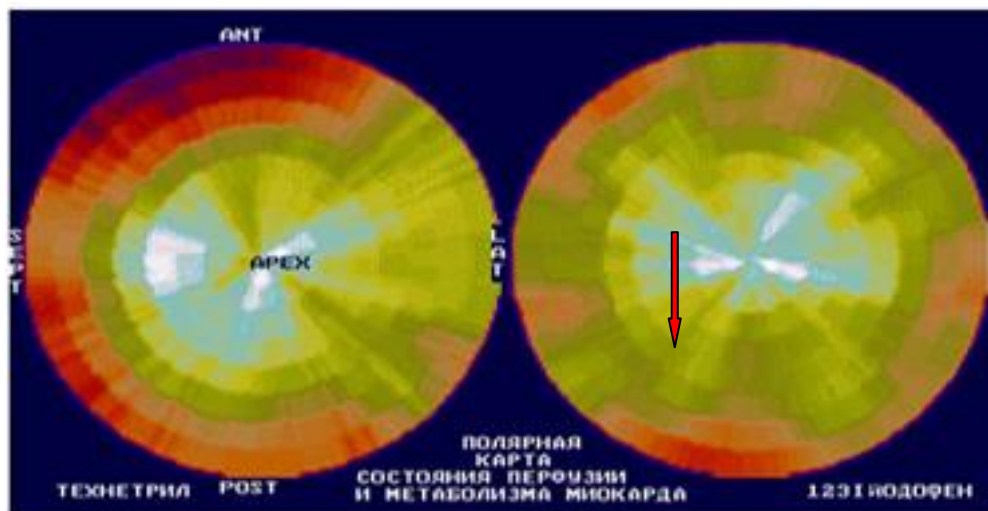


Рис. 34. Полярные карты перфузии (слева) и метаболизма (справа), б-ного С., после операции. Отмечается значительное улучшение перфузии и метаболизма в базальных сегментах нижне-задней стенки и перегородки (обозначены красной стрелкой), а так же нормализация накопления обоих РФП средних сегментах нижне-задней стенки, перегородки и передней стенки, включая базальные отделы боковой стенки.

3.2.3. Характер перфузионно-метаболических изменений в сегментах с несогласованным снижением накопления обоих РФП, при более выраженном снижении перфузии.

Ранее отмечалось, что гибернирующему миокарду соответствуют несогласованные сегменты со сниженной или нормальной перфузией и более высоким накоплением метаболического радиофармпрепарата (в данном случае, йодофена). В представленном исследовании, гибернация, до операции, была выявлена у 42 больных (97,7%), то есть, практически у всех прооперированных пациентов. Это количество существенно не изменилось и после операции. У 95,3% (41 человек) сохранялись признаки гибернирующего миокарда, хотя и меньшей пропорции, что нашло свое отражение в улучшении клинического статуса пациентов (уменьшение функционального класса заболевания у подавляющего числа прооперированных больных) и улучшении показателей сердечной функции (увеличение общей фракции выброса ЛЖ).

Нами отмечена следующая динамика: у 23 больных (53,5%) число гибернированных сегментов уменьшилось после реваскуляризации (у 2 гибернация не определялась совсем). Увеличилось у 11 больных (25,6%) (из них – у 1 появилась впервые). Количество гибернированных сегментов осталось прежним (не изменилось) у 9 больных (20,9%).

Несмотря на то, что чуть более, чем у половины прооперированных больных, количество гибернированных сегментов уменьшилось – их общее число осталось существенным. Из 239 сегментов, выявленных перед оперативным лечением, после операции осталось 147. Следует отметить, что часть этих сегментов, как и в случае со станнингом, перешла из одной категории перфузионно-метаболических соотношений в другие (рис. 35).

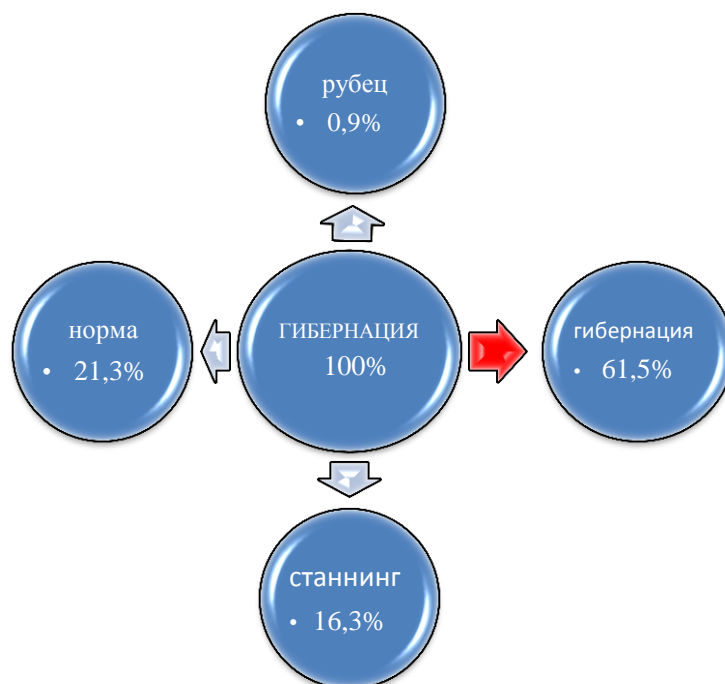


Рис. 35. Динамика состояния гибернирующего миокарда после операции аортокоронарного шунтирования.

Учитывая вышеизложенное, можно заключить, что: а) гибернированный миокард представляет собой наиболее распространенную форму ишемической дисфункции, у пациентов с коронарной болезнью сердца (по нашим данным наблюдается до 34,7% от общего объема миокарда у 97,7% больных с ИБС); б) в сроки до одного года после аортокоронарного шунтирования, гибернация, оправдывая свое название уснувшего миокарда, более продолжительное время остается в исходном состоянии, по сравнению со станнингом и значительно медленнее изменяется в своем качестве.

3.2.4. Характер перфузионно-метаболических изменений в нормальном миокарде.

Несмотря на кажущуюся очевидность ответа, мы проанализировали динамику состояния неизмененного, по данным ОФЭКТ, миокарда у больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование, через 6 – 12 месяцев после операции.

Согласованные сегменты с нормальными или незначительно сниженными показателями накопления перфузионного и метаболического РФП, относящиеся к категории нормального миокарда, диагностированы в том или ином объеме у всех 43 больных (100%), как до, так и после реваскуляризации. До операции, неишемизированный миокард составлял 51% от общего числа сегментов, остальные 49% были представлены гибернацией, станнингом и «рубцовыми» поражениями. После операции количество сегментов с нормальным накоплением обоих РФП увеличилось до 56,8%.

Реваскуляризация, в подавляющем большинстве случаев (90%) не отразилась на состоянии исходно неизмененного миокарда (рис. 36). Тем не менее, 10% сегментов изменили характер перфузионно-метаболических соотношений в сторону их ухудшения. Часть из них, 4,8% перешли в состояние станнинга, что вполне объяснимо, после операций на открытом

сердце с пережатием аорты, а другая часть (5,2%) – показала изменения, характерные для гибернирующего миокарда. Переходов «норма» – «рубец», не диагностировано.

Нами было выявлено: у 31 пациента (72,1%) в результате операции, количество «нормальных» сегментов увеличилось за счет восстановления ишемизированного жизнеспособного миокарда, представленного гибернацией и станнингом. У 8 пациентов (18,6%) – это количество осталось прежним. У четырех человек (9,3%) – уменьшилось, при появлении новых зон станнинга. Ни в одном случае не было отмечено появления новых необратимых рубцовых изменений. Кроме того, как уже указывалось выше, следует отметить, что после операции АКШ, ни в одном из сегментов показавших нормализацию накопления перфузионного и метаболического РФП, по данным ЭхоКГ в покое не было выявлено нарушений локальной сократимости миокарда.

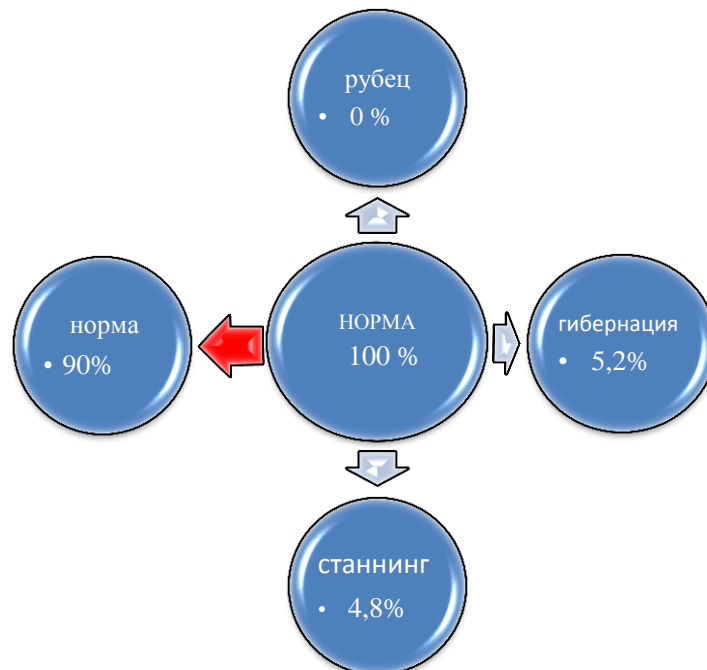


Рис. 36. Динамика состояния нормального миокарда после операции аортокоронарного шунтирования.

3.3. Динамика восстановления жизнеспособного миокарда после АКШ, в зависимости от длительности заболевания ишемической болезнью сердца.

С целью оценки динамики восстановления миокарда и выявления закономерностей перфузионно-метаболических соотношений после аортокоронарного шунтирования, в зависимости от длительности течения ИБС, все оперированные пациенты были разделены на две группы (табл. 8).

Признак	Группа I (n=16)	Группа II (n=27)
Сроки ИБС/АКШ лет	До 5-ти лет (2,2±0,4года)	Свыше 5-ти лет (10,4±4,3 года)
Возраст (ср.)	56,5 ± 11,5	58,5 ± 14,5
Стенокардия (по CCS)	I – III фк	II – IV фк
Сердечная недостаточность (по NYHA)	0 – II фк	I – II фк
Кол-во перенесенных ОИМ (среднее)	1,2 ± 0,2	1,9 ± 1,1
ПАЛЖ	25%	26%
ФВ лж по Teicholz	57% ± 12%	49% ± 8,5%
ФВ лж по Simpson	% ± 15,5%	46% ±13%
КДР лж	54 ± 6	62 ± 8
КСР лж	40,5 ± 11,5	45,5 ± 7,5
Сахарный диабет	1 б-ной	2 б-ных
Дислипидемия	87,5%	96%
Курение	37,5%	37%
Гипертензия	100%	100%

Табл. 8. Клиническая характеристика пациентов.

В первую группу (16 человек) мы отнесли больных, у которых сроки от начала заболевания и развития хронической ишемической дисфункции миокарда, до выполнения оперативного лечения составили от 1 года до 5-ти лет (в среднем, $2,2 \pm 0,4$ года). Во вторую группу, куда вошли 27 человек, временной период «ИБС – АКШ» составлял свыше пяти лет (в нашем исследовании это пациенты с анамнезом ИБС от пяти до двадцати трех лет). Средние сроки заболевания в этой группе были $10,4 \pm 4,3$ года. Обе группы не имели между собой достоверных различий по возрасту и характеру сопутствующей патологии ($p > 0,01$).

В то же время, количество перенесенных ОИМ, до выполнения реваскуляризации миокарда, для группы I составило 19 (в среднем $1,2 \pm 0,2$ инфаркта на каждого пациента), а для второй группы – 47 (или $1,9 \pm 1,1$ ОИМ на каждого больного). Кроме того, вторая группа характеризовалась более высоким функциональным классом заболевания, худшей сократительной способностью миокарда и увеличенными размерами левого желудочка ($p < 0,05$), при сравнимой максимальной антиангинальной терапии.

Для выявления характера ишемических изменений в миокарде, при различной длительности заболевания, обработаны методом деления на 16 сегментов 64 перфузионные и метаболические карты у пациентов первой группы и 108 у второй. Проведена оценка 1024 и 1728 сегментов соответственно. Данные обработки представлены в таблице 9.

При сравнении обеих групп пациентов, детальный анализ полученных результатов позволил выявить следующие особенности. Первое – в группе больных с относительно не продолжительными сроками заболевания (< 5 -ти лет), определяется в три раза меньшее количество сегментов с перфузионно-метаболическими несоответствиями III–IV степени, свидетельствующих о наличии фиброзно-рубцовых изменений, а именно 1,5% против 4,6% ($p < 0,05$).

Длительность ИБС Соотноше- ние перфузии и метаболизма	< 5 лет	> 5 лет	< 5 лет	> 5 лет
	до операции		после операции	
Согласованное снижение III-IV ст.	<u>1,5%</u>	<u>4,6%</u>	1,2%	3%
Станнинг	12,5%	12,3%	15,2%	9,7%
Гибернация	<u>36,3%</u>	30,3%	<u>25,4%</u>	28,7%
Всего патологических сегм.	50,3%	47,2%	41,8%	41,4%
Норма	<u>49,7%</u>	52,8%	<u>58,2%</u>	58,6%

Табл. 9. Распределение сегментов с нормальным и ишемизированным миокардом, до и после аортокоронарного шунтирования, в зависимости от сроков течения заболевания.

То есть, чем длительнее миокард подвержен хронической ишемии и чем больше времени проходит до восстановления коронарного кровотока (хирургической реваскуляризации миокарда), тем большее его количество переходит в разряд «рубцового» или фиброзного. Второе наблюдение касается непосредственно гибернирующего миокарда. В группе пациентов, прооперированных в ранние сроки заболевания, количество несогласованных сегментов со сниженной или нормальной перфузией и более высоким накоплением метаболического РФП, характеризующих гибернацию, уменьшилось после аортокоронарного шунтирования почти на одиннадцать процентов (с 36,3% до 25,4%) ($p < 0,01$). В то время как у больных с длительностью ИБС свыше пяти лет (вторая группа), этот показатель был менее двух процентов или 30,3% до операции и 28,7% после ($p > 0,05$). Иначе говоря, миокард, находящийся в состоянии гибернации, показал более высокий процент восстановления после АКШ, если срок заболевания ИБС не превышал пяти лет. Это нашло свое отражение и в увеличении количества

нормальных сегментов в первой группе, практически на десять процентов, с 49,7% до 59,2% ($p < 0.04$).

Какие причины способны вызывать увеличение числа нежизнеспособных сегментов и что может препятствовать восстановлению ишемизированного миокарда? Ряд исследователей (Chen с соавт, Angelini (2007)), высказывают предположение о том, что длительно существующее состояние гипбернации, несмотря на ранее озвученные гипотезы, плохо адаптировано к хронической ишемии. Гипоперфузия, возникающая вследствие редукции коронарного кровотока, вызывает снижение потребления кислорода и адаптивное понижение сократительной функции миокарда только на некоторое время. Такое состояние не может сохраняться бесконечно. Полученные нами результаты не входят в противоречие с высказанными предположениями. При отсутствии восстановленного кровотока, в части миокарда постепенно могут возникать необратимые структурные изменения, а другая часть длительно существующего гипбернированного миокарда (в нашем случае > 5 -ти лет) не способна восстановится в короткие сроки после операции, даже несмотря на адекватно выполненную реваскуляризацию.

3.4. Динамика состояния жизнеспособного миокарда в отдаленные сроки после аортокоронарного шунтирования.

Большинство работ, посвященных оценке жизнеспособности миокарда и динамики его восстановления, методом комбинированной ОФЭКТ, а так же выявлению закономерностей перфузионно-метаболических соотношений у больных, перенесших реваскуляризацию, базируются на исследованиях с непродолжительными сроками наблюдения за пациентами. Как правило, этот временной промежуток не превышает одного года после операции.

В своей работе, мы постарались проанализировать динамику состояния и характер перфузионно-метаболических изменений в миокарде у

больных с ИБС в отдаленные сроки после аортокоронарного шунтирования. Для этих целей были обследованы пятнадцать пациентов, находившихся под нашим наблюдением от двух с половиной до восьми лет после хирургического лечения.

Пятнадцать исследуемых, перенесших реваскуляризацию миокарда, были разделены на две группы, в зависимости от давности операции. Первую, составили 6 человек, у которых длительность наблюдения равнялась $2,5 \pm 0,5$ годам; во вторую (девять больных), вошли пациенты с анамнезом хирургического лечения от 5-ти до 8 лет (в среднем $6,9 \pm 1,2$). Характеристика обеих групп представлена в таблице 10.

Признак	Группа I (n=6)	Группа II (n=9)
Средние сроки наблюдения	$2,5 \pm 0,5$ лет	$6,9 \pm 1,3$ года
Возраст (средний)	$53,6 \pm 3,7$ лет	$56,4 \pm 2,4$ года
Длительность ИБС до операции	$5,0 \pm 0,8$ лет	$4,6 \pm 0,6$ лет
Количество ОИМ до операции	$1,3 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,4$
ФВ по Simpson до операции	$57\% \pm 6,3\%$	$56\% \pm 6,7\%$
КДР	$53 \pm 4,2$	$54 \pm 5,1$
Стенокардия (по CCS)*	I – II фк	II – III фк
Сердечная недостаточность (по NYHA)*	0 – I фк	I – II фк
ФВ по Simpson *	$59\% \pm 4,2\%$	$51\% \pm 2,2\%$
КДР *	$55,4 \pm 6,6$	$57,5 \pm 8,2$

Табл. 10. Характеристика больных первой и второй группы. ФВ – фракция выброса. КДР – конечный диастолический размер. ОИМ – острый инфаркт миокарда.

*- на момент контрольного осмотра

Не было статистически достоверной разницы по возрасту, функциональному классу стенокардии и сердечной недостаточности, количеству перенесенных ОИМ, а так же показателям эхокардиографии, отображающим сократительную функцию миокарда и размеры левого желудочка до операции ($p>0.04$).

В первую очередь, нами был проведен сравнительный анализ показателей насосной функции и размеров полостей левого желудочка в обеих группах в динамике, в различные сроки после операции (рис. 37). За основу брались эхокардиографические данные, характеризующие общую сократимость миокарда ЛЖ и его размеры, перед хирургическим лечением. Полученные данные продемонстрировали статистически достоверное снижение общей фракции выброса левого желудочка через семь лет после операции аортокоронарного шунтирования ($p<0.01$).

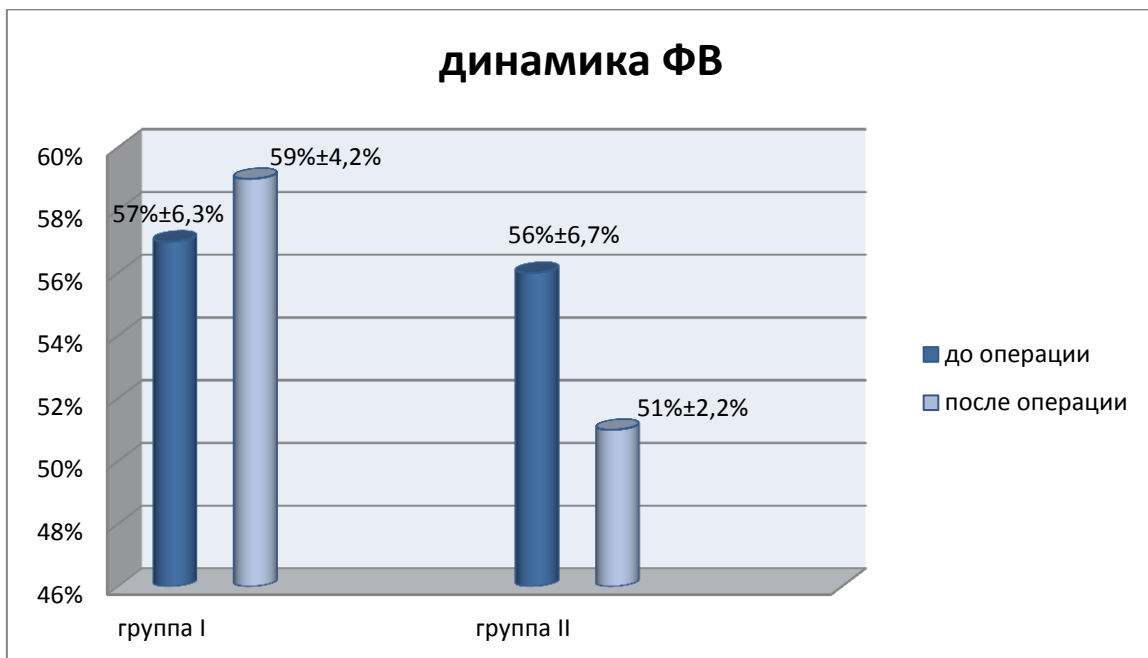


Рис. 37. Динамика насосной функции левого желудочка в обеих группах, после операции аортокоронарного шунтирования.

Если исходно, до операции, сократительная функция миокарда в группе I и II, была практически идентична $57\% \pm 6,3\%$ и $56\% \pm 6,7\%$ ($p > 0.05$), то через два с половиной года мы смогли наблюдать прирост ФВ до $59\% \pm 4,2\%$ (группа I). Во второй группе, у пациентов с более длительным периодом наблюдения, сократимость миокарда левого желудочка, показала свое снижение до $51\% \pm 2,2\%$ ($p < 0.01$). Таким образом, мы отмечаем некоторое постепенное угнетение насосной функции миокарда, при длительных сроках после перенесенной реваскуляризации.

Аналогичная динамика была выявлена и в отношении изменения полостей левого желудочка (рис. 38). В данном случае, в качестве еще одной «контрольной точки», были взяты показатели размеров л/ж, в течение первого года после АКШ (в среднем $8,7 \pm 1,2$ месяцев).

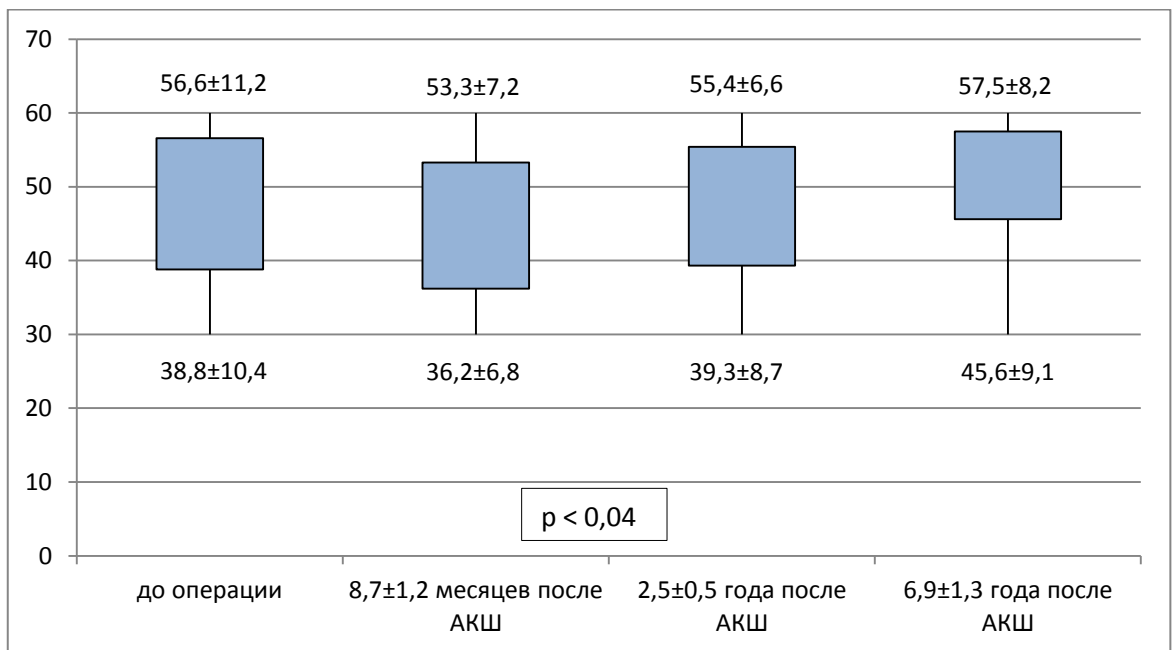


Рис. 38. Динамика полостей левого желудочка в зависимости от сроков после перенесенной операции аортокоронарного шунтирования.

На представленном графике заметно постепенное увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка от $53,3/36,2$ мм. до $57,5/45,6$ мм через $6,9 \pm 1,3$ года после операции. В совокупности с небольшим снижением фракции выброса, это может

свидетельствовать о тенденции к угнетению сердечной функции. При этом, есть необходимость отметить, что и показатели сократимости миокарда и размеры левого желудочка в исследуемые сроки оставались в пределах нормы.

Насколько показатели эхокардиографии соотносятся с данными комбинированной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в отдаленном периоде, после АКШ?

Сроки наблюдения	2,5±0,5 года после АКШ		6,9±1,3 года после АКШ	
	Количество сегментов	% от общего числа сегментов	Количество сегментов	% от общего числа сегментов
Перфузионно- Метаболическое соотношение				
Нормальные уровни перфузии и метаболизма	75	67,7%	83	57,6%
Несогласованное снижение перфузии и метаболизма при большем снижении перфузии	26	27,1%	51	35,4%
Несогласованное снижение перфузии и метаболизма при большем снижении метаболизма	3	3,1%	6	4,2%
Согласованное снижение перфузии и метаболизма III-IV ст	2	2,1%	4	2,8%
Общее число патологических сегментов	31	32,3%	61	42,4%
Общее количество оцененных сегментов	96	100%	144	100%

Табл. 11. Перфузионно-метаболический взаимоотношения в миокарде левого желудочка, в зависимости от сроков перенесенной операции.

Для ответа на этот вопрос, нами был выполнен сравнительный анализ перфузионных и метаболических карт обеих групп пациентов.

Проведена оценка 60 полярных карт миокарда левого желудочка, обработанных по 16 сегментам методом ОФЭКТ у 15 больных, находившихся под наблюдением в сроки от 2,5 до 8 лет. Общее количество сегментов, отображающих перфузию и метаболизм миокарда, которые необходимо было оценить до и после операции, составило 480. В зависимости от характера соотношений РФП, отображающих состояние миокарда левого желудочка, были получены следующие данные (табл. 11).

Приведенная таблица демонстрирует уменьшение, в процентном отношении, количества согласованных сегментов с нормальным или незначительно сниженным накоплением перфузионного и метаболического РФП, характеризующих нормальный миокард, в отдаленные сроки после реваскуляризации миокарда.

В нашем исследовании это снижение составило 10,1% ($p < 0.05$). Настолько же увеличилось и количество ишемизированного миокарда, представленного преимущественно сегментами, относящимися к категории гибернации.

С течением времени, прошедшим после операции, отмечается тенденция к увеличению количества этих сегментов. Если через $2,5 \pm 0,5$ года, после АКШ их было 27,1% от общего количества, то уже к седьмому году после реваскуляризации, процент гибернированных сегментов вырос до 35,4. Участки с согласованным резким снижением йодофена и технетрила, соответствующие рубцовому миокарду, за этот же период показали отрицательную динамику в пределах только одного процента ($p = 0.01$).

Динамика состояния нормального и ишемизированного миокарда исследуемых больных в течение длительных сроков наблюдения после

операции аортокоронарного шунтирования, представлена на рисунке 39. Детальный анализ этого графика позволяет прийти к некоторым заключениям, касающимся изменений различных форм миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию. Так, например, хорошо видна тенденция к увеличению количества сегментов с нормальным или незначительно сниженным согласованным накоплением технетрила и йодофена, характеризующих нормальный миокард, к двум с половиной годам после операции.

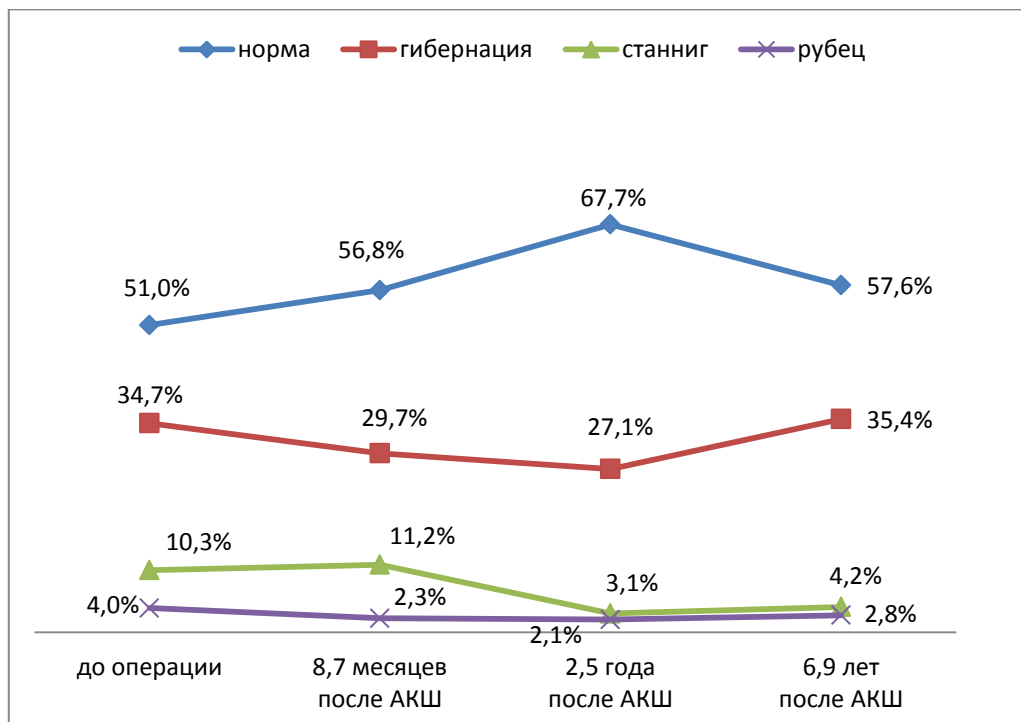


Рис. 39. Динамика состояния нормального и ишемизированного миокарда, в различные сроки после операции аортокоронарного шунтирования.

В этот период, показатели процентного соотношения нормального миокарда, в нашем исследовании, достигли максимальных значений в 67,7%. Далее, его количество, постепенно снижалось до 57,6%, оставаясь, при этом все-таки, выше, чем до аортокоронарного шунтирования (51%). Обратную динамику продемонстрировал миокард, находящийся в состоянии гибернации. Максимальное снижение до 27,1%, отмечалось к моменту

второго контрольного осмотра, через два с половиной года после реваскуляризации. А уже в отдаленные сроки после АКШ, наблюдался плавный рост числа гибернированных сегментов до 35,4%. Полученные показатели оказались сопоставимыми с исходными, дооперационными значениями гибернации. Мы склонны связывать такую картину с возможными изменениями в шунтах или дальнейшим прогрессированием атеросклероза в нативных артериях, даже, не исключено, без формирования гемодинамически значимых стенозов.

Что касается других форм ишемической дисфункции миокарда, отображенных на графике, а именно, станнинга и рубцово-фиброзных изменений, то уже через год после хирургического вмешательства, существенную положительную динамику показали так называемые «рубцовые сегменты». В течение одного года после аортокоронарного шунтирования, их количество уменьшилось почти в два раза, с 4,2% до 2,3%. Вероятно, такой «феномен» может быть объяснен наличием тканей с сохраненной жизнеспособностью в периинфарктной зоне, в частности участков гибернации и станнинга и их «ответом» на адекватную реваскуляризацию. В последующий период наблюдения, обе формы ишемической дисфункции, оставались практически без динамики, показывая свое незначительное содержание в общем объеме миокарда: 3,1% и 2,1% через $2,5 \pm 0,5$ года (для станнинга) и 4,2% и 2,8% соответственно для «рубцовых» сегментов ($p < 0.01$), почти через семь лет после АКШ.

3.5. Несостоятельность шунтов, как причина ишемической дисфункции миокарда.

Одной из основных причин, способной оказывать влияние на изменение перфузионно-метаболических отношений и усугубление ишемической дисфункции миокарда левого желудочка, после аортокоронарного шунтирования, может стать несостоятельность шунта.

Наиболее часто, она бывает вызвана тромбозом, возникающим вследствие технических ошибок во время выполнения операции (сужение дистального анастомоза, «плохая» подготовка трансплантата, его перекрут) или неправильно выбранной тактики операции (несоответствие диаметра аутовенозного трансплантата и коронарной артерии, неправильный выбор места наложения дистального анастомоза). Кроме того, несостоятельность может возникать вследствие кинкинга шунта или его спазма (в случае использования аутоартериального трансплантата). Отмечают ранние дисфункции – госпитальный период (первые 1 – 2 недели) и поздние, после выписки из стационара. Последние, помимо тромбозов, могут происходить и из-за дегенеративных изменений в самом шунте, приводящих к его стенозу или полной окклюзии.

В качестве примера приводим клиническое наблюдение. Больной С., 64 лет, находился на лечении в отделении кардиохирургии с диагнозом: «Генерализованный атеросклероз. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия III ФК. Атеросклеротический и постинфарктный (дважды) кардиосклероз. Гипертоническая болезнь II стадии, 3 степени. Риск сердечно-сосудистых осложнений – 4. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей». По данным коронарографии имелись гемодинамически значимые поражения коронарных артерий: стеноз ствола ЛКА – 80%; стеноз ПМЖА в верхней трети 85%; субокклюзия ОА. Правая коронарная артерия, была расценена как гипоплазированная, со стенозом в проксимальной трети до 75%. Пациент перенес операцию «Аортокоронарного и маммарокоронарного шунтирования (ДВ ПМЖА, ОА и ЛВГА – ПМЖА) в условиях ИК и фармако-холодовой кровяной кардиopleгии». До операции больному была выполнена комбинированная перфузионно-метаболическая ОФЭКТ миокарда с технетрилом и йодофеном (рис. 40).

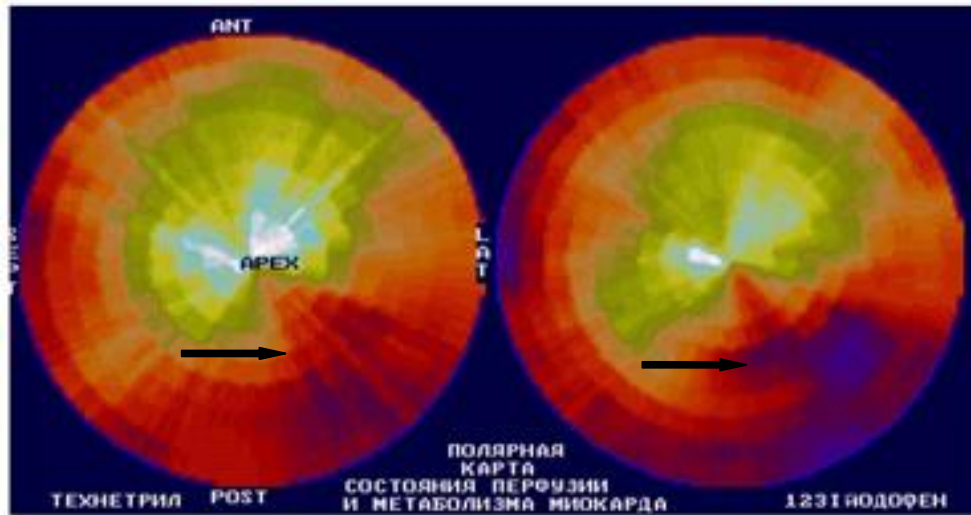


Рис.40. Полярные карты левого желудочка, перфузионная (слева) и метаболическая (справа) б-ного С, 64 лет, до операции АКШ. Определяется выраженное согласованное снижение накопления технетрила и йодофена ниже-боковой области (обозначены черными стрелками), незначительно выраженное в передне-боковой области.

По данным исследования определялись очаги выраженного согласованного снижения обоих РФП в ниже-боковой области (область перенесенного ОИМ) и участки характеризующие гибернацию миокарда, в передне-боковой области левого желудочка. Послеоперационный период протекал без осложнений, после чего пациент был выписан для долечивания и прохождения реабилитации. Через один месяц после АКШ, б-ной С., переносит трансмуральный ниже-задний ОИМ с частичным захватом боковых отделов. Для выявления состояния шунтов и нативных артерий, была выполнена коронарошунтография. Исследование показало, что шунт к огибающей коронарной артерии не визуализируется и отсутствует периферия собственно ОА и гипоплазированной ПКА. Поражение нативных КА, осталось на дооперационном уровне. Пациенту выполнена комбинированная перфузионно-метаболическая ОФЭКТ миокарда, с целью оценки характера ишемических изменений (рис. 41).

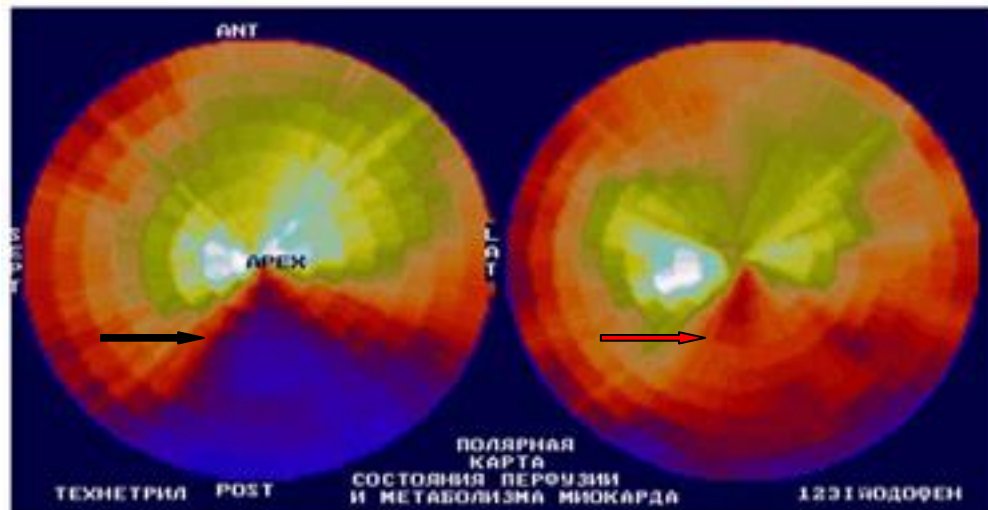


Рис.41. Полярные карты левого желудочка, перфузионная (слева) и метаболическая (справа) б-ного С, 64 лет, после операции АКШ и перенесенного ОИМ. Определяется резко выраженное несогласованное снижение накопления технетрилла (обозначено черной стрелкой) и, менее выраженное, накопление йодофена (обозначено красной стрелкой) в области инфарктированной ниже-задней стенки Л/Ж.

Выявлена отрицательная динамика перфузии и метаболизма в форме резкого несогласованного снижения накопления технетрилла и менее выраженных дефектов накопления йодофена в области инфарктированной ниже-задней стенки (бассейн ОА и ПКА). В бассейне шунтированных ПМЖА и ДВ ПМЖА, определяется нормализация перфузии, при незначительном снижении метаболического РФП.

3.6. Профилактика интраоперационной ишемической дисфункции миокарда, методом прекондиционирования у пациентов, прооперированных без искусственного кровообращения.

Аналізу подверглась группа из 37 пациентов (группа I), перенесших маммарокоронарное шунтирование без искусственного кровообращения, с ишемическими изменениями на ЭКГ, регистрируемыми в момент пробного пережатия ПМЖА. После предварительного прекондиционирования миокарда, заключавшегося в трех циклических трехминутных эпизодах

ишемии/ реперфузии, выполнялся основной этап операции – наложение маммарокоронарного анастомоза, с использованием временного интракоронарного шунта. Контрольная группа (группа II) так же состояла из 37 больных. Обе исследуемые группы были сопоставимых по возрасту, функциональному классу стенокардии, количеству перенесенных ОИМ и фракции выброса левого желудочка. Общая характеристика пациентов представлена в таблице (табл. 12). Статистически достоверной разницы по все показателям между двумя группами отмечено не было.

	Группа I (n=37)	Группа II (n=37)	P
Возраст, лет	59,5 ± 7,6	58,6 ± 1,2	p > 0.05
ФК стенокардии, CCS	3,3 ± 0,8	3,1 ± 0,2	p > 0.05
Количество ОИМ	1,6 ± 0,2	1,4 ± 0,1	p > 0.05
ФВ	49,4 ± 7,3	52,6 ± 6,2	P > 0.05

Табл. 12. Общая характеристика исследуемых групп. ФВ – фракция выброса. ОИМ – острый инфаркт миокарда.

Как следствие, в результате предварительной ишемической тренировки миокарда в первой группе пациентов, дальнейшее 10 – 17 минутное пережатие КА (в среднем 13 ± 4,2 мин) для выполнения коронарного анастомоза, не приводило к ишемическим повреждениям сердечной мышцы и изменениям на ЭКГ. Время наложения дистального анастомоза в группе II, составляло 8 – 15 (в среднем 11 ± 3,9 мин). В ближайшем послеоперационном периоде (первые 4 – 6 часов, после операции) в отделении реанимации, у всех пациентов брался анализ крови с определением высокочувствительного кардиоселективного биомаркера – hs-cTnI – для диагностики повреждения миокарда. В группе I, средние значения повышения высокоселективного тропонина были 1,1 ± 0,04 нг/мл, в

контрольной группе больных – hs-cTnI был равен $0,97 \pm 0,05$ нг/мл ($p > 0,05$). Полученные данные говорят о статистически незначимой разнице, в повышении кардиоселективных ферментов в обеих группа в послеоперационном периоде. Количество «реперфузионных» аритмий, зафиксированное в обеих группах, составило 5 для первой и 6 эпизодов, для группы контроля.

Так же, была оценена сократительная функция миокарда левого желудочка, в группе I и II, исходно и непосредственно перед выпиской из стационара (средние сроки нахождения в отделении больных после маммарокоронарного шунтирования, составили 1,5 недели). Динамика фракции выброса ЛЖ отражена в таблице 13.

	исходная	перед выпиской	P
ФВ, Группа I	$49,4 \pm 7,3$	$52,6 \pm 5,8$	$p > 0,05$
ФВ, Группа II	$52,6 \pm 6,2$	$51,8 \pm 4,4$	$p > 0,05$

Табл. 13. Динамика фракции выброса ЛЖ.

На основании полученных данных, мы можем прийти к выводу о том, что прекондиционирование по протоколу: трехминутная окклюзия, шунтируемой ПМЖА с последующей 3х минутной реперфузией КА (тремя циклами) – является эффективным методом защиты миокарда, при операциях на работающем сердце (без искусственного кровообращения), способным предотвратить повреждение сердечной мышцы во время манипуляций на коронарных артериях.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

На протяжении последних лет ИБС продолжает оставаться одной из основных патологий в структуре болезней системы кровообращения в экономически развитых странах и занимать ведущие позиции среди причин смертности населения. По статистике, в Российской Федерации в 2006г летальность от заболеваний системы кровообращения составила 56,5%, из них около пятидесяти процентов пришлось на смертность от ишемической болезни сердца [3].

Большее половины пациентов с ИБС, имеют дисфункцию левого желудочка (систолическую или диастолическую) даже при сохранной фракции выброса. Дефицит коронарного кровотока, вызванный сужениями венечных артерий сердца, вызывает дисбаланс между снабжением и запросом миокарда и приводит к изменениям в микроциркуляторном русле и кардиомиоцитах.

В значительной степени, прогноз заболевания зависит от исходного состояния миокарда, функционирующего в условиях ишемии, и его способности восстанавливаться (полностью или частично) под влиянием реваскуляризации. Важной проблемой коронарной хирургии, остается поиск прямых и косвенных критериев оценки адекватности уровня кровоснабжения реперфузируемого миокарда. Это необходимо, поскольку возобновление кровотока в магистральных ветвях венечных артерии так же сопровождается неоднородными изменениями, как в сосудах микроциркуляторного русла, так и в клетках реперфузируемого участка миокарда [25].

В настоящее время, исследование жизнеспособности ишемизированного миокарда не относится к числу рутинных диагностических процедур у больных с ИБС. Тем не менее, в некоторых случаях оно способно оказать помощь в определении целесообразности реваскуляризации этих зон, прогноза восстановления поврежденного миокарда, и в оценке результатов хирургического лечения. В практическом

аспекте, определение жизнеспособности миокарда становится важной диагностической и прогностической задачей у пациентов с низкой фракцией выброса и ишемической кардиомиопатией [45,172].

Из литературных данных, следует, что для рубцово измененного миокарда характерно пропорциональное снижение накопления как перфузионного, так и метаболического РФП. [102,144,178]. Миокардиальные сегменты с согласованным снижением перфузии и метаболизма демонстрируют нарушение сократимости и отсутствие инотропного резерва, в том числе и по результатам стресс-ЭхоКГ с низкими дозами добутамина. В 88% случаев, значительное согласованное снижение накопления обоих препаратов было предиктором отрицательного ответа на стимуляцию добутамином. В связи с этим делается вывод о более вероятном соответствии таких сегментов рубцовой или фиброзной тканям [95, 94].

В нашем исследовании, при анализе динамики изменений ишемизированного миокарда у больных ИБС было выявлено более пятидесяти процентов сегментов III и IV степени, (соответствующих значительному и резкому согласованному снижению накопления РФП), продемонстрировавших признаки жизнеспособности, в сроки от полугода до года после аортокоронарного шунтирования. При этом, и здесь мы хотели бы обратить особое внимание, естественно ни в коем случае нельзя говорить о полном восстановлении «рубцово» измененного миокарда. Несмотря на то, что полного восстановления до нормы в этих сегментах отмечено не было, 61,9% из них в общей сложности, перешли в состояние станнинга и гибернации (по критериям оценки радионуклидными методами). Это несколько отличается от общепринятого взгляда и поэтому требует некоторого пояснения.

Существенно, что зона некротизированного миокарда всегда меньше, чем область предшествующей ишемии. У многих пациентов, перенесших ИМ и имеющих окклюзии или тяжелые стенозы коронарных артерий, в пострадавших тканях содержатся участки субэндокардиального рубца и

жизнеспособного миокарда, в котором могут присутствовать и гибернация и стэндинг [65]. Об этом можно судить по все же определяющемуся (хотя и значительно сниженному < 44%) накоплению перфузионного и метаболического агентов. В ранних экспериментальных исследованиях, относящихся к восьмидесятым годам и изучавших проблему адаптации миокарда к ишемии и его ответа на реперфузию, отмечалось, что даже при длительной окклюзии венечной артерии, в бассейне ее кровоснабжения, кровотока в этой области миокарда продолжает сохраняться и составляет от 9% до 45% от исходного уровня перфузии.

За счет реваскуляризации, такие участки способны переходить в новое качество, что и было выявлено при помощи метода комбинированной ОФЭКТ.

Исходя из этого, в прогностическом плане, на наш взгляд, здесь необходимо разделять *значительное* (44% - 30%) и *резкое* (29% и ниже) согласованное снижение перфузии и метаболизма. Так как, по всей видимости, для III степени, все-таки, характерно частичное восстановление миокарда, вследствие сохраняющейся жизнеспособности. Возможно, и это требует дальнейшего изучения, в этих областях, соответствующих периинфарктным зонам, имеет место исходная более «глубокая гибернация» миокарда.

Полученные нами данные совпадают с результатами современных исследований. В работе Чернявского А.М. с соавторами (2012г) отмечается, что стабильные дефекты перфузии, определяемые с помощью метода планарной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -Технетрилом, у больных с хронической ИБС и отражающие преимущественно необратимые рубцовые изменения, способны достоверно уменьшаться в размерах в отдаленные сроки после реваскуляризации миокарда [23]. Stipac A. с соавт. (2013г) указывают на значительное улучшение глобальной и региональной систолической функции Л/Ж у больных после аортокоронарного шунтирования в течение 1-го года наблюдения, в том числе, и с выявленным, по данным стресс-ЭхоКГ

с низкими дозами добутамина, до операции нежизнеспособным миокардом [167]. По результатам исследования Liu J. с соавт. (2016г), в котором проводилась оценка жизнеспособного миокарда у пациентов подлежащих аортокоронарному шунтированию с помощью 18ФДГ – ПЭТ/ОФЭКТ, через год после реваскуляризации у 67% прооперированных больных выявлялись признаки жизнеспособности миокарда в исходно нежизнеспособных сегментах стенки левого желудочка [127].

В настоящее время, есть подтверждения того, что первоначальная теория о длительном снижении миокардиального кровотока в покое, как единственной причине, отвечающей за хроническую контракtilную дисфункцию и гибернацию - не является доминирующей у пациентов с нарушением сократимости левого желудочка.

Повторные эпизоды ишемии, вызывают обратимую транзиторную регионарную дисфункцию с последующим восстановлением. Несмотря на то, что эти кратковременные эпизоды ишемии/реперфузии вызывают лишь преходящее нарушение сократимости миокарда (представляющее собой миокардиальный станнинг), их чередование способно привести к пролонгированной и более стойкой регионарной дисфункции. Повторяющийся станнинг приводит к хроническому станнингу, вызывая состояние длительной контракtilной дисфункции [150].

На сегодняшний день накоплено достаточно фактов, свидетельствующих о том, что ишемически поврежденный миокард не всегда является гомогенно однородным состоянием [126]. В нем одновременно могут существовать феномены «оглушения» и гибернации, способные, в зависимости от того сохраняется ли редуцированный коронарный кровоток или происходит его восстановление, частично или полностью восстанавливать нарушенную миокардиальную функцию.

В представленном исследовании, станнинг и/или гибернация в различном сочетании, были выявлены у всех пациентов, как до, так и после операции аортокоронарного шунтирования. Мы считаем необходимым

отметить, что перфузионно-метаболические взаимоотношения в ишемизированных сегментах миокарда под влиянием реваскуляризации, изменялись таким образом, что часть из этих сегментов перешла из одной категории нарушения перфузии и метаболизма, в другую.

В изучении оглушенного миокарда, большая заслуга принадлежит Braunwald и Kloner [62], а так же, более ранним исследованиям Heyndrickx [109]. Постишемическая пролонгированная и полностью обратимая дисфункция миокарда, сохраняющаяся после реперфузии, несмотря на нормализацию кровотока, обозначенная Браунвальдом как станнинг, наряду с гибернацией, оказывает существенное влияние на течение и прогноз ИБС [13].

Оглушенный миокард диагностирован до операции у двадцати шести больных (60,5%), при стабильном течении стенокардии и отсутствии каких-либо событий, способствующих его развитию, таких как: недавно перенесенный ОИМ с реканализацией тромба, эндоваскулярные процедуры на венечных артериях и вмешательства на открытом сердце. Косвенно это подтверждает ранее высказанные мнения о том, что повторяющиеся приступы ишемии вследствие физических нагрузок, играют важную роль в кумуляции и усугублении левожелудочковой дисфункции, вызывая оглушение миокарда, подобное более тяжелому и продолжительному миокардиальному станнингу, возникающему в результате коронарной окклюзии и реперфузии [35].

По данным литературы, в большинстве случаев для полного восстановления станнированного миокарда, после возобновления коронарного кровотока, требуется от нескольких дней, до полугода [69]. В нашем исследовании в течение года, уменьшение количества оглушенного миокарда наблюдалось только у 15 пациентов (34,9%) из сорока трех, при полной нормализации этих сегментов у семерых больных. Несмотря на это, мы отмечаем тот факт, что среди других форм ишемической дисфункции, станнинг показал наилучший процент (40,3%) восстановления до нормы.

У двадцати исследуемых, по истечении 6 – 12 месяцев в послеоперационном периоде, очаги станнинга продолжали сохраняться или появились впервые, даже, несмотря на выполненную реваскуляризацию. Это обстоятельство, возможно, требует более детального, посегментарного, анализа и более длительного периода наблюдения. Тем не менее, исходя из собственных данных, мы относим станнинг к наиболее лабильному состоянию ишемической дисфункции миокарда, способному чаще переходить в другие виды перфузионно-метаболических отношений.

Гибернация представляет собой состояние хронической левожелудочковой дисфункции миокарда у пациентов с ИБС, развивающееся вследствие снижения коронарного резерва на фоне уменьшения кровотока и характеризующееся перфузионно – контрактильным балансом и способностью к восстановлению сократительной функции, в результате реперфузии. Значительную роль в понимании сути феномена гибернации сыграли исследования, проводимые в различные годы врачами Chatterjee К. [73], Diamond [85] и Rahimtoola [149]. Диагностика этой формы миокардиальной дисфункции имеет важное практическое значение. Восстановление резерва коронарного кровотока методом коронарной реваскуляризации в областях гибернации позволяет улучшить сократительную деятельность левого желудочка у больных с ИБС [61].

Гибернация является наиболее распространенной формой ишемизированного миокарда. Это состояние возникает, как компенсаторная реакция, на изменение коронарного кровотока и характеризуется снижением энергетических потребностей миокарда, механической активности кардиомиоцитов и существенным снижением коронарного резерва. Предполагается, что таким образом она способствует сохранению целостности подвергшегося ишемии миокарда [79,84,89,100]. В нашем исследовании 70,9% всех сегментов ишемизированного миокарда сохранившего свою жизнеспособность, были представлены гибернирующим миокардом, который был диагностирован у 42 из 43 пациентов. В общей

массе – это число составило более трети (34,7%) всего миокарда левого желудочка.

Гибернирующий миокард, почти в 62% случаев не показал своего полноценного восстановления в течение одного года после АКШ. Это совпадает с мнением Schwarz E. с соавт. (1996г) и Л. Бокерия с соавт. (2007г), о замедленной и/или недостаточной реституции уснувшего миокарда, в ситуациях далеко зашедшей ишемической дисфункции, когда реваскуляризация уже не может гарантировать полного функционального восстановления [9,146,162]. Схожие результаты были получены Chareonthaitawee P. с соавт. в 2005г. В своей работе он отмечал, что только около 1/3 гибернированных сегментов демонстрируют раннее улучшение функции, в то время как 2/3 гибернированного миокарда, восстанавливается значительно позже [72].

Есть некоторые гистологические особенности гибернированных тканей, которые отличают их от миокарда, подвергшегося одному или нескольким эпизодам станнинга. В исследованиях с электронной микроскопией станнинг показывал минимальные изменения, а гибернированный миокард демонстрировал картину, напоминающую дегенерацию кардиомиоцитов. Потеря миофиламентов вносит свой вклад в феномен гибернации и помогает объяснить, почему реваскуляризация гибернированного миокарда не всегда сразу приводит к существенному улучшению функции и, иногда, для возвращения сократимости ему могут потребоваться многие месяцы [121].

В литературе встречаются определения «легкой» и «тяжелой» форм потенциально жизнеспособного миокарда, отличающиеся друг от друга сроками и полнотой восстановления после реваскуляризации. «Тяжелая форма» повреждения характеризовалась сочетанием «оглушения и хронической гибернации с гистологическими изменениями» и требовала более длительного периода восстановления (от месяцев, до нескольких лет) с проведением адекватной терапии в послеоперационном периоде (48).

Не исключено, что объем и сроки восстановления гибернированных тканей зависят от продолжительности и тяжести ишемической дисфункции, которая, в свою очередь, обусловлена степенью (обратимостью) ремоделирования миокарда и длительностью пролонгированной гипоперфузии. При оценке зависимости полноты восстановления от длительности ИБС, мы получили данные, подтверждающие эту теорию. В группе пациентов, с относительно непродолжительными сроками заболевания, до 5 лет, наблюдалось значительно меньшее количество миокарда входящего в категорию рубцово-фиброзных изменений 1,5% vs 4,6%. Степень восстановления гибернирующего миокарда после операции, у этой категории больных, так же, оставалась существенно выше или 10% против полутора процентов у больных с более длительным анамнезом ИБС. Тем не менее, вопрос этот не нашел своего окончательно разрешения и требует дальнейшего углубленного анализа.

Проведена оценка перфузионно-метаболических отношений в ишемизированном миокарде у пациентов с хронической ИБС, в отдаленном периоде после аортокоронарного шунтирования. Динамика этих изменений, продемонстрировала их зависимость от сроков выполненной реваскуляризации. Было отмечено, что в ближайшее время после операции (до трех лет), наблюдается постепенное увеличение количества жизнеспособного миокарда с соответствующим снижением процентного числа очагов гибернации, станнинга и участков, находящихся в состоянии глубокой ишемии, но способных к частичному восстановлению. В дальнейшем, характер перфузионно-метаболических взаимоотношений несколько изменяется и общий объем нормального миокарда снижается, оставаясь при этом на показателях, превышающих дооперационные.

Оценивая перфузию и метаболизм в отдаленные сроки, мы получили данные, которые позволили заключить, что за весь период наблюдения, включавший 8 лет после операции, в левом желудочке сохраняются участки

ишемизированного миокарда. Причина ишемии может быть связана как с неспособностью клеток миокарда (*myocyte dedifferentiation* в зоне гибернации), находящихся в состоянии длительной глубокой гибернации, к полному восстановлению, несмотря на исходное наличие в них признаков перфузии и метаболизма, так и следствием естественного прогрессирования атеросклероза и образования новых стенозов в нативных коронарных артериях, не подвергавшихся шунтированию. Экспериментальные исследования Литвицкого П.Ф. с соавторами продемонстрировали, что: «возобновление тока крови в магистральных ветвях венечных артерий не всегда сопровождается восстановлением адекватной циркуляции в сосудах микроциркуляторного русла». По данным этих же авторов, степень восстановления кровотока находится в прямой зависимости от степени выраженности стеноза КА и предшествующей длительности редукции кровотока [18].

Отдельно хочется отметить проблему частичной или полной несостоятельности шунтов, как фактора, влияющего на ишемическую дисфункцию миокарда. В качестве примера, нами был рассмотрен пациент С., 64 лет, перенесший повторный инфаркт миокарда через месяц после операции АКШ. Согласно данным Л. А. Бокерия (2015г) основанным на результатах интраоперационной шунтографии, 8,6% шунтов имеют признаки серьезной дисфункции сразу же после выполнения аортокоронарного шунтирования [5]. Эти осложнения включают в себя сужение просвета шунта или нативной артерии, дистальнее анастомоза более чем на 50%, а также окклюзию шунта или его кинкинг, препятствующий нормальному кровотоку. По данным Tatoulis J. (2013г), проходимость венозных шунтов начинает ухудшаться уже через 5 лет после операций на коронарных артериях. Это происходит за счет гипертрофии интимы и атеросклероза. К 10 годам их проходимость составляет 50% - 60%, а через 15 лет < 30%. [173].

На современном этапе понимания механизмов развития и способов устранения коронарной недостаточности не вызывает сомнения тот факт, что

для пациентов, с обратимой ишемической дисфункцией, реваскуляризация остается безальтернативным методом восстановления коронарного резерва и нормализации сократительной функции ЛЖ. Несмотря на значительные успехи и увеличение количества эндоваскулярных вмешательств в последние годы, приоритет продолжает оставаться за операциями аортокоронарного шунтирования.

Ишемия, являясь сложным патологическим и динамическим процессом, вызывает ряд последовательных реакций, приводящих к изменениям значительной части сердечной мышцы. Эти изменения могут принимать форму гибернации и станнинга и приводить к различным нарушениям: от начальных – перфузионно/метаболических, до выраженной миокардиальной дисфункции. Миокардиальный станнинг и гибернирующий миокард, объединенные термином «новые ишемические синдромы», имеют общие основные черты. Они способны оказывать непосредственное влияние друг на друга и на функцию миокарда, вне зависимости от ее сохранности. Две эти формы контрактильной дисфункции, в той или иной степени, способствуют сохранению жизнеспособности кардиомиоцитов, а, следовательно, потенциальному восстановлению миокарда, подвергнувшегося ишемическому воздействию. Независимо от сроков функционального восстановления, наличие жизнеспособности миокарда имеет важные клинические последствия, поскольку адекватная реваскуляризация, в этих условиях, способна улучшать долгосрочный прогноз, ослабляя процесс ремоделирования левого желудочка.

Современные методы диагностики позволяют четко определить обратимую ишемическую дисфункцию миокарда. Диагностика и изучение этих форм, в настоящее время, на взгляд многих исследователей, имеют не только теоретическое, научно-исследовательское, но и практическое значение, нашедшее свое применение в клинике.

Метод ишемического прекодиционирования в последние годы находит все большее число сторонников, так как операции на работающем

сердце переживают свое «второе рождение». Возможность практического применения феномена повышения толерантности к эпизоду ишемии во время операции за счет нескольких эпизодов прекращения кровотока и реперфузии позволяет избежать существенного повреждения миокарда во время реваскуляризации миокарда на работающем сердце [76]. Различные схемы прерывания кровотока и реперфузии, предложенные хирургами в течение последних 20 лет позволяют улучшить результаты прямой реваскуляризации миокарда, однако в настоящее время нет общепринятой схемы preconditionирования миокарда. Наш относительно небольшой, но положительный во всех 37 случаях опыт работы по восстановлению коронарного кровотока у больных с появлением ишемии на пробном пережатии и с последующим применением схемы: 3 минуты окклюзия - 3 минуты реперфузия трижды, - позволяет с достаточной уверенностью рекомендовать данную схему preconditionирования как весьма эффективную.

ГЛАВА 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Миокард, подвергшийся ишемическому воздействию, как правило, неоднороден. Выделяют группу так называемых «ишемических феноменов», к которым относят станнинг и гибернацию. Эти состояния являются результатом адаптации миокарда к ишемии и препятствуют развитию некроза или апоптоза клеток [26]. К сожалению, литературные данные, базирующиеся на исследованиях последних лет, не дают однозначного ответа на вопросы, касающиеся характера изменений, полноты и сроков восстановления ишемизированного миокарда [167].

В своей работе, мы посчитали необходимым определить, насколько распространены и как ведут себя две основные формы миокардиальной дисфункции – гибернация и станнинг – в условиях хронической ишемии и под влиянием коронарной реваскуляризации. Являются ли они полностью обратимыми и какое время требуется на их восстановление? Кроме того, мы оценили, какое влияние оказывает операция аортокоронарного шунтирования на миокард, относящийся к категории рубцово-измененного, по данным комбинированной ОФЭКТ.

В настоящей работе проанализировано исходное состояние и динамика изменений в ишемизированном жизнеспособном миокарде левого желудочка после его реваскуляризации, у пациентов с хронической ИБС, в среднесрочном (до одного года) и отдаленном (от двух с половиной до восьми лет) периодах после операции АКШ. Для этих целей изучено 125 больных из 1372 прооперированных на коронарных артериях сердца, в городском кардиохирургическом центре на базе ГМПБ №2. Восемьдесят пять пациентам, помимо клинично-инструментальных методов исследований, с целью оценки состояния потенциально жизнеспособного миокарда в области предполагаемого шунтирования, выполнялось исследование перфузии и метаболизма, методом комбинированной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. В качестве перфузионного РФП использовался ^{99m}Tc -Технетрил, в качестве метаболического – ^{123}I -

Йодофен. Из 85 пациентов, практически все больные до операции перенесли ОИМ и имели высокий функциональный класс стенокардии, у 43 однофотонная эмиссионная компьютерная томография была повторена в среднесрочном, а у 15 больных в отделенном периоде после аортокоронарного шунтирования. Все операции проводились в условиях искусственного кровообращения и умеренной гипотермии. Комбинированная ОФЭКТ миокарда выполнялась по стандартной методике. Для последующей обработки данных составлялись полярные карты с делением их на 16 сегментов, что обеспечивало высокую чувствительность, специфичность и диагностическую точность метода. По характеру перфузионно-метаболических соотношений, выделяли согласованные сегменты с уровнем накопления обоих РФП, находящимся в одной градации и не отличающимся более чем на 10 единиц и несогласованные сегменты с различным уровнем накопления РФП. В последних определяли очаги гибернации и станнинга миокарда, в зависимости от соотношения перфузии и метаболизма. Среди согласованных сегментов, особое внимание уделяли сегментам со снижением накопления РФП до уровня III и IV степени, соответствующим, согласно многим литературным данным, рубцово-измененному миокарду.

При анализе и оценке метаболических и перфузионных карт пациентов патологические изменения, характерные для ишемической дисфункции миокарда, в той или иной степени, были выявлены у всех 100% больных, нуждающихся в операции аортокоронарного шунтирования. Под влиянием реваскуляризации, часть ишемизированных сегментов перешла из одной категории перфузионно-метаболических состояний в другую.

Всего ишемизированных сегментов, включающих гибернацию, станнинг и миокард, соответствующий рубцово-измененному (III-IV степень накопления перфузионного и метаболического РФП), было выявлено 49%. Нежизнеспособных сегментов – со значительным и резким согласованным снижением накопления технетрила и йодофена – 4%. Наиболее распространенной формой ишемической дисфункции миокарда, которая

была выявлена у пациентов с ИБС, стал гибернированный миокард. Доля гибернации, в общем объеме миокарда у больных, нуждающихся в операции аортокоронарного шунтирования, определенная с помощью метода комбинированной ОФЭКТ, по нашим данным составила 34,7%. Станнинг выявлен в 10,3%.

Несмотря на хороший клинический результат после АКШ (отсутствие стенокардии или уменьшение ее функционального класса, в сравнении с дооперационным, у 95,3% больных), выполненная реваскуляризация, в исследуемый период, полностью не устранила ишемическую дисфункцию миокарда. Это связано как с уже сформировавшимися до операции частично необратимыми изменениями (участки миокарда с резким согласованным снижением перфузии и метаболизма, соответствующие зонам рубца), так и с тем, что части сегментов, находящихся, по всей видимости, в состоянии более длительной и «глубокой» ишемии, необходимо большее время для их восстановления. Последнее предположение нуждается в дальнейшем, более глубоком анализе.

В целом, аортокоронарное шунтирование улучшает состояние ишемизированного миокарда, что проявилось снижением дисфункционирующих и увеличением количества нормальных сегментов. Нами отмечено уменьшение числа сегментов относившихся к категории рубцовых, практически в два раза, в течение одного года после операции, с 4% до 2,3%. Это совпадает с литературными данными о наличии в участках постинфарктного кардиосклероза жизнеспособных кардиомиоцитов [18,23] и дает основание разделять, в прогностическом плане, значительное (30% - 44%) и резкое ($\geq 29\%$) снижение перфузии и метаболизма, поскольку, в первом случае, можно рассчитывать на частичное восстановление функции миокарда.

Наличие оглушенного миокарда, выявленное у 60,5% пациентов с хронической формой ИБС, подтверждает данные некоторых исследователей [35,40,97,154] о том, что станнинг может иметь «хроническую» форму и

выявляться, в том числе, и при стабильном течении стенокардии. После операции, эта форма ишемической дисфункции миокарда показала наилучший процент (40,3%) восстановления до нормы.

Гибернирующий миокард, диагностированный в различных пропорциях у 97,7% больных, является самой распространенной формой ишемической дисфункции при ИБС. Его восстановление, под влиянием коронарной реваскуляризации, напрямую зависит от длительности заболевания и тяжести ишемического воздействия [120,127]. Чем короче анамнез ИБС, тем более полное восстановление показали гибернирующие сегменты. По нашим данным, в группе пациентов с анамнезом ИБС свыше пяти лет, восстановление спящего миокарда проходило почти в 5,5 хуже, чем при менее длительных сроках заболевания. Кроме того, существенное значение имеет полнота реваскуляризации и состоятельность шунтов.

В процессе анализа ишемизированного дисфункцирующего миокарда, в отдаленные сроки после операции аортокоронарного шунтирования (до семи лет), было отмечено постепенное ухудшение состояние ишемизированного миокарда, которое тем не менее, не превышало дооперационные показатели. Здесь так же, вероятно, имеет большое значение фактор прогрессирования атеросклероза в нативных коронарных артериях и постепенное ухудшение функционирования шунтов [5].

Оценка защитного влияния ишемического прекондиционирования на миокард находящийся в состоянии дисфункции и подвергающейся реваскуляризации проведена на группе пациентов из 37 человек. Всем больным выполнялась операция маммарокоронарного шунтирования на бьющимся сердце с соблюдением следующего протокола ишемической тренировки миокарда: трехминутная окклюзия, шунтируемой ПМЖА чередовалась с последующей 3х минутной реперфузией КА. Всего таких эпизодов на каждого пациента было по три. Использование данной схемы позволяет восстановить коронарный кровоток в артериях на работающем сердце без повреждения миокарда, несмотря на ишемические изменения на

ЭКГ при первичном пробном пережатии оперируемой артерии, что показали результаты тропонинового теста больных этой группы и группы сравнения, в которой пробное пережатие не приводило к ишемическим изменениям на ЭКГ.

Результаты полученных обследований и характер течения послеоперационного периода в группе пациентов с предварительно выполненным ишемическим прекондиционированием, подтверждают, в целом, данные многих исследователей [1] о кардиопротективном влиянии ИПК на ишемизированный дисфункцирующий миокард.

ВЫВОДЫ

1. Станнинг и гибернация, являясь двумя основными формами ишемической дисфункции, способны существовать одновременно и могут быть идентифицированы с помощью метода комбинированной (перфузионно-метаболической) ОФЭКТ у пациентов с хронической ИБС. При этом оглушенный миокард способен выявляться при стабильном течении стенокардии.

2. На основании изучения перфузионно-метаболических изменений ишемизированного миокарда, выполненного методом комбинированной ОФЭКТ, у пациентов с ИБС, нуждающихся в плановой операции АКШ, выявлено, что наиболее распространенной формой ишемической дисфункции является гибернация, диагностированная у 97,7% больных и составляющая до 37,4% миокарда. Станнинг выявлен у 60,5% больных и составил 10,3% миокарда. Рубцово-измененный миокард диагностирован у 32,5% пациентов и составил 4%.

3. После эффективной реваскуляризации в сроки до 1 года после операции у трети больных не было отмечено полного восстановления ишемизированного миокарда. При этом определяется общее уменьшение количества дисфункционирующих сегментов. Отмечена тенденция: степень восстановления зависит от длительности ИБС – чем продолжительнее ишемия, тем медленнее последующее восстановление.

4. При показателях метаболизма и перфузии ОФЭКТ близких к показателям верхней границы значений для рубцовой ткани возможно наличие в этой зоне жизнеспособного миокарда с выраженным угнетением его сократительной функции и некоторым восстановлением сократимости в течение года при адекватной реваскуляризации.

5. Ишемическое прекондиционирование дисфункционирующего миокарда, проводимое во время операции на работающем сердце по методике: три эпизода трехминутного пережатия шунтируемой коронарной

артерии с последующей трехминутной реперфузией – способствует сохранению систолической функции левого желудочка и защищает его от реперфузионных и ишемических повреждений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выполнение комбинированной ОФЭКТ миокарда целесообразно на этапе дооперационного обследования у пациентов с постинфарктными нарушениями кинетики, для определения жизнеспособности этих участков, характера и степени их «повреждения» и прогноза их восстановления после выполненной реваскуляризации.

2. Учитывая замедленное восстановление участков ишемизированного миокарда, после адекватной реваскуляризации, при длительно существующей ИБС, оправдана более ранняя хирургическая тактика лечения.

3. При выявлении, до операции, участков миокарда со значительным согласованным снижением накопления обоих РФП по данным ОФЭКТ, необходимо осуществлять реваскуляризацию этих областей.

4. Проведение ишемического прекондиционирования миокарда по схеме: 3х минутная окклюзия КА – 3х минутная реперфузия (три цикла), целесообразно выполнять при операциях без ИК, для профилактики ишемических и реперфузионных интра- и послеоперационных повреждений миокарда .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атрощенко Е.С. "Новые ишемические синдромы" и возможности эндогенной цитопротекции. // Журнал Медицинские новости. – 2003. – №1. – С. 17 – 20.
2. Беленков Ю.Н. Дисфункция левого желудочка у больных ИБС: современные методы диагностики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции. // Российский Медицинский Журнал. – 2000. – Т.8., №17. – С. 685 – 694.
3. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология. Клинические рекомендации. Руководство. // Москва: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа». – 2012. – 912 с.
4. Бершова Т.В., Монаенкова С.В., Гасанов А.Г. и др. Патогенетическое значение апоптоза кардиомиоцитов при сердечной недостаточности. // Журнал Педиатрия. – 2009. – Т.88., №5. – С. 147 – 154.
5. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Чигогидзе Н.А. и др. Значение интраоперационной шунтографии при хирургической реваскуляризации миокарда. // Журнал Анналы хирургии. – 2015. – № 2. – С.16 – 23.
6. Бокерия Л. А., Асланиди И.П., Вахрамеева М.Н. и др. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с Тl в оценке результатов трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации в сочетании с коронарным шунтированием. // Журнал Анналы хирургии. – 2002. – № 3. – С. 37 – 45.
7. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2014; Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. // Москва: Изд-во «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии РАМН». – 2015. – 225 с.
8. Бокерия Л.А., Работников В.С., Бузиашвили Ю.И. и др. Ишемическая болезнь сердца у больных с низкой сократительной способностью миокарда левого желудочка: (Диагностика, тактика лечения). // Москва: Изд-во «НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН». – 2001. – 194 с.

9. Бокерия Л.А., Чичерин И. Н. Природа и клиническое значение «новых ишемических синдромов». // Москва: Изд-во «НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН». – 2007. – 302 с.
10. Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Ющук Е.Н, и др. Гибернирующий миокард и процессы постинфарктного ремоделирования левого желудочка. // Журнал Сердечная недостаточность. – 2001. – Т.2., №4. – С. 181 – 186.
11. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Колесников В.С., и др. Феномен прекондиционирования. // Журнал Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2013. – № 4. – С. 199 – 205.
12. Весина Ж.В., Лишманов Ю.Б. Использование перфузионной сцинтиграфии сердца для проспективной оценки результатов прямой реваскуляризации миокарда у больных ИБС. // Журнал Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2005. – № 4. – С. 205 – 210.
13. Галагудза М.М. Оглушенный (станнированный миокард): механизмы и клиническая значимость. // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. – 2011. – №2. – С.5 – 11.
14. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Дисфункции миокарда и сердечно-сосудистая хирургия. // Москва: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа». 2009. – 317 с.
15. Карпов Ю.А. Выбор метода инвазивного лечения больных хронической ишемической болезнью сердца. // Журнал Болезни сердца и сосудов. – 2010. – Т.5., №1. – С. 4 – 11.
16. Колесов В.И. Хирургическое лечение коронарной болезни сердца. // Ленинград: Изд-во «Медицина». – 1966. – 262 с.
17. Кэмм Д., Люшер Т., Серриус П. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов. // Москва: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа». – 2011. – 1480 с.
18. Литвицкий П.Ф., Сандриков В.А., Демуров Е.А. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда. // Москва: Изд-во «Медицина». – 1994. – 318 с.

19. Лишманов Ю.Б. Гамма-сцинтиграфия миокарда с радиофармпрепаратами на основе жирных кислот. // Томск: Изд-во «Новые печатные технологии». – 2015. – 188 с.
20. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии. // Томск: Изд-во «Томского университета». – 1997. – 276 с.
21. Оганов Р.Г. Национальные клинические рекомендации. // Москва: Изд-во "Солиция-Полиграф". – 2011. – 568 с.
22. Саидова М.А., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю, и др. Оценка жизнеспособности миокарда у больных с выраженной дисфункцией левого желудочка и хронической недостаточностью кровообращения на фоне медикаментозного лечения с использованием beta-блокаторов и ИАПФ. // Журнал Сердечная недостаточность. – 2001. – Т.2., №2. – С. 55 – 60.
23. Чернявский А.М. Фомичев А.В., Чернявский М.А., и др. Сравнительная характеристика эффективности методов непрямой реваскуляризации миокарда в хирургии ишемической болезни сердца. // Журнал Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – Т 17., №1 – С.15 – 20.
24. Шевченко Ю.Л., Борисов И.А., Паша С.П., и др. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда в диагностике постинфарктной аневризмы левого желудочка. // Журнал Кардиология. – 2004. – Т.44., №3. – С. 30 – 36.
25. Шляхто Е.В. Метаболизм миокарда у больных ИБС. // Журнал Сердечная недостаточность. – 2003. – Т.4., №.1 – С. 19 – 21.
26. Шляхто Е.В., Петрищев Н.Н., Галагудза М.М., и др. Кардиопротекция: фундаментальные и клинические аспекты. // Санкт-Петербург: Изд-во Студия «НП – Принт». – 2013. – 399 с.
27. Юдина О.В. Применение сравнительной перфузионной и метаболической ОФЭКТ миокарда для диагностики ишемической болезни сердца. // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – С.Пб., 2004. – 180 с.

28. Agati L., Autore C., Iacoboni C., et al. The complex relation between myocardial viability and functional recovery in chronic left ventricular dysfunction. // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – Vol.81, №.12. – Suppl.1. – P. 33G – 35G.
29. Alamanni F., Parolari A., Repossini A., et al. Coronary blood flow, metabolism, and function in dysfunctional viable myocardium before and early after surgical revascularization. // *Heart.* – 2004. – Vol. 90, № 11. – P. 1291–1298.
30. Alfieri O. Coronary artery bypass grafting for left ventricular dysfunction. // *Curr. Opin. Cardiol.* – 1994. – Vol. 9, № 6. – P. 658 – 663.
31. Allman K., Shaw L., Hachamovitch R., et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39, № 7. – P. 1151–1158.
32. Ambrosio G., Tritto I. Reperfusion injury: experimental evidence and clinical implications. // *Am. Heart J.* – 1999. – Vol.138, №2. – P. S69 – S75.
33. Ambrosio G., Tritto I. Clinical manifestations of myocardial stunning. // *Coron. Artery Dis.* – 2001. – Vol. 12 – P. 357 – 361.
34. Angelini A., Maiolino G., La Canna G., et al. Relevance of apoptosis in influencing recovery of hibernating myocardium. // *Europ. J. of Heart Failure.* – 2007. – Vol. 9, № 4 – P. 377– 383.
35. Arend F., Schinkel A., Poldermans D., et al. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 127, № 2. – P. 385 – 390.
36. Arends M., Wyllie A. Apoptosis: Mechanisms and roles in pathology. // *Int. Rev. Exp. Pathol.* – 1991. – Vol. 136. – P. 223 – 54.
37. Baer F., Erdmann E. Methods of assessment and clinical relevance of myocardial hibernation and stunning. Assessment of myocardial viability. // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 46. – Suppl.2. – P. S264 – S269.

38. Baer F., Theissen P., Schneider C., et al. MRI assessment of myocardial viability: comparison with other imaging techniques. // *Rays*. – 1999. – Vol.24. – P.96 – 108.
39. Baker W., Klein M., Reardon M., et al. Reversible cardiac dysfunction (hibernation) from ischemia due to compression of the coronary arteries by a pseudoaneurysm. // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 325. – №26. – P. 1858–1861.
40. Barnes E., Dutka D., Khan M., Camici P., et al. Effect of repeated episodes of reversible myocardial ischemia on myocardial blood flow and function in humans. // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2002. – Vol.282. – P. H1603–H1608.
41. Bax J., Cornel J., Poldermans D., et al. Myocardial tissue vitality: clinical relevance, pathophysiology and identification. // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 1998. – Vol.142 – №2. – P. 67-71.
42. Bax J., Poldermans D., Elhendy A., et al. Assessment of myocardial viability by nuclear imaging techniques. // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2005. – Vol.7. – P. 124 – 129.
43. Bax J., Poldermans D., van der Wall. Evaluation of hibernating myocardium. // *Heart*. – 2004. – Vol.90. – №11. – P.1239 – 1240.
44. Bax J., Visser F., Poldermans D., et al. A time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. // *Circulation*. – 2001. – Vol.104. – Suppl.1. – P. I-314 – I-318.
45. Bax J.J., Schinkel A., Boersma E., et al. Extensive left ventricular remodeling does not allow viable myocardium to improve in left ventricular ejection fraction after revascularization and is associated with worse long-term prognosis. // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – Suppl.2. – P. II-18 – II-22.
46. Beanlands R., Nichol G., Huszti E., et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease. A randomized,

- controlled trial (PARR-2). // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – №. 20. – P. 2002 – 2012.
47. Beanlands R., Ruddy T., deKemp R., et al. Positron emission tomography and recovery following revascularization (PARR-1) : the importance of scar and the development of a prediction rule for the degree of recovery of left ventricular function. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – №. 10. – P. 1735 – 1743.
48. Beck C. The development of a new blood supply to the heart by operation. // *Ann. Surg.*, 1935. – Vol.5. – P. 801 – 814.
49. Beller G. Noninvasive assessment of myocardial viability. // *The New Engl. J. of Med.* – 2000. – Vol. 343. – № 20. – P. 1487 – 1490.
50. Berman D., Hachamovitch R., Shaw L., et al. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease. // *J Nucl Med.* – 2006. – Vol. 47. – P. – 74–82.
51. Bito V., Heinzl F., Weidemann F., et al. Cellular mechanisms of contractile dysfunction in hibernating myocardium. // *Circulation Research.* – 2004. – Vol. 94. – № 6. – P. 794 – 801.
52. Bolli R. Basic and clinical aspects of myocardial stunning. // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 1998. – Vol.40. – № 6. – P.477 – 516.
53. Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning". // *Circulation.* – 1990. – Vol. 82. – № 3. – P. 723 – 738.
54. Bolli R. Myocardial "stunning" in man. // *Circulation.* – 1992. – Vol.86. – № 6. – P.1671 – 1691.
55. Bolli R. Preconditioning: a paradigm shift in the biology of myocardial ischemia. // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2007. – Vol. 292. – № 1. – P. H19 – H27.
56. Bolli R. Why myocardial stunning is clinically important. // *Basic Res. Cardiol.* – 1998. – Vol. 93. – № 3. – P. 169 – 172.

57. Bolli R., Marban E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. // *Physiol. Rev.* – 1999. – Vol.79. – P. 609 – 634.
58. Bondarenko O., Beek A., Twisk J., et al. Time course of functional recovery after revascularization of hibernating myocardium: a contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study. // *Europ. Heart J.* – 2008. – Vol.29. – № 16. – P. 2000 – 2005.
59. Bonow R. Identification of viable myocardium. // *Circulation.* – 1996. – Vol. 94. – № 11. – P. 2674 – 2680.
60. Bontemps L., Nazzi M., Gabain M., et al. Theoretical model for myocardial functional characterization: application to a group of patients evaluated before and after surgical revascularization. // *J. Nucl. Cardiol.* – 1998. – Vol. 5. – № 2. – P. 134 – 143.
61. Bourque J., Hasselblad V., Velazquez E., et al. Revascularization in patients with coronary artery disease, left ventricular dysfunction, and viability: a meta-analysis. // *Am. Heart J.* – 2003. – Vol. 146. – № 4. – P. 621 – 627.
62. Braunwald B., Kloner R. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. // *Circulation.* – 1982. – Vol. 66. – № 6. – P. 1146 – 1149.
63. Braunwald B., Rutherford J. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the “hibernating myocardium”. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1986. – Vol. 8. – № 6. – P. 1467 – 1470.
64. Buja L., Eigenbrodt M., Eigenbrodt E., et al. Apoptosis and necrosis: basic types and mechanisms of cell death. // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1993. – Vol. 117. – P. 1208 – 1214.
65. Camici P., Dutka D. Repetitive stunning, hibernation, and heart failure: contribution of PET to establishing a link. // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2001. – Vol. 280. – № 3. – P. H-929 – H-936.
66. Camici P., Prasad S., Rimoldi O., et al. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability. // *Circulation.* – 2008. – Vol.117. – № 1. – P. 103 – 114.

67. Camici P., Rimoldi O. Blood flow in myocardial hibernation. // *Curr. Opin. Cardiol.* – 1998. – Vol.13. – № 6. – P. 409 – 414.
68. Camici P., Rimoldi O. The clinical value of myocardial blood flow measurement. // *J. Nucl. Med.* – 2009. – Vol. 50. – P. 1076 – 1087.
69. Camici P., Rimoldi O. Myocardial hibernation vs repetitive stunning in patients. // *Cardiol. Rev.* – 1999. – Vol. 7. – № 1. – P. 39 – 43.
70. Carluccio E., Biagioli P., Alunni G., et al. Patients with hibernating myocardium show altered left ventricular volumes and shape, which revert after revascularization. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – № 5. – P. 969 – 977.
71. Carr J., Haithcock B., Paone G., et al. Long-term outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol.74. – № 5. – P. 1531 – 1536.
72. Chareonthaitawee P., Gersh B., Araoz Ph., et al. Revascularization in severe left ventricular dysfunction. The role of viability testing. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 567 – 574.
73. Chatterjee K., Swan H., Parmley W., et al. Influence of direct myocardial revascularization on left ventricular asynergy and function in patients with coronary disease. // *Circulation.* – 1973. – Vol. 47. – № 2. – P. 276 – 286.
74. Chen C., Chen L., Fallon J.T., et al. Functional and structural alterations with 24 hour myocardial hibernation and recovery after reperfusion: A pig model of myocardial hibernation. // *Circulation.* – 1996. – Vol. 94. – № 3. – P. 507 – 516.
75. Chen W., Li B., Kajstura J., et al. Stretch-induced programmed myocyte cell death. // *J. Clin. Invest.* – 1995. – Vol. 96. – P. 2247 – 2259.
76. Cokkinos V. Myocardial protection in man—from research concept to clinical practice. // *Heart Fail. Rev.* – 2007. – Vol. 12. – P. 345 – 362.
77. Coma-Canella I., Velloso M. Clinical usefulness of positron emission tomography (PET) in the evaluation of myocardial viability. // *Rev. Esp. Cardiol.* – 1997. – Vol.50. – № 9. – P. 605 – 611.

78. Cosar E., O'Connor C. Hibernation, stunning, and preconditioning: historical perspective, current concepts, clinical applications, and future implications. // *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia* . – 2003. – Vol. 7. – № 2. – P. 115 – 140.
79. Cuocolo A., Acampa W., Nicolai E., et al. Quantitative thallium-201 and technetium 99m sestamibi tomography at rest in detection of myocardial viability in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. // *J. Nucl. Cardiol.* – 2000. – Vol.7. – P. 8 – 15.
80. De Geeter F., Franken P., Knapp F.F. et al. 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-iodofenyl pentadecanoic acid. // *Eur. J. Nucl. Med.* - 1994. – Vol. 21. – № 4. - P. 283 – 291.
81. Depre C., Vatner S. Cardioprotection in stunned and hibernating myocardium. // *Heart Fail. Rev.* – 2007. – Vol. 12. – № 3-4. – P. 307 – 317.
82. Deutsch E., Berger M., Kussmaul W. Adaptation to ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty. Clinical, hemodynamic, and metabolic features. // *Circulation.* – 1990. – Vol. 82. – № 6. – P. 2044 – 2051.
83. Di Carli M., Hachamovitch R., Berman D. The art and science of predicting postrevascularization improvement in left ventricular (LV) function in patients with severely depressed LV function. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40 . – № 10. – P. 1744 – 1747.
84. Di Carli M., Marcelo F. Predicting improved function after myocardial revascularization. // *Curr. Opin. Cardiol.* – 1998. – Vol.13. – № 6. – P. 415 – 424.
85. Diamond G., Forrester J., deLuz P., et al. Post-extrasystolic potentiation of ischemic myocardium by atrial stimulation. // *Am. Heart J.* – 1978. – Vol. 95. – P. 204 – 209.
86. Dunning J., Waller J., Smith B., et al. Coronary artery bypass grafting is associated with excellent long-term survival and quality of life: a prospective cohort study. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 85. – P. 1988 – 1993.

87. Fauteux M.. Treatment of coronary disease with angina pectoris neuroectomy combined with ligation of the great cardiac vein. // *Amer. Heart J.* – 1946. – Vol.3. – P. 160 – 169.
88. Favaloro R.G. Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease: operative technique. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1969. – Vol.58. – P. 178 – 185.
89. Feigl E. Coronary physiology. // *Physiol. Rev.* – 1983. – Vol. 63. – № 1. – P. 1 – 205.
90. Ferdinandy P., Schulz R., Baxter G. et al. Interaction of cardiovascular risk factors with myocardial ischemia/reperfusion injury, preconditioning, and postconditioning. // *Pharmacol. Rev.* – 2007. – Vol. 59. – № 4. – P. 418 – 458.
91. Ferrari R., Ceconi C., Curello S., et al. Left ventricular dysfunction due to the new ischemic outcomes: stunning and hibernation. // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1996. – Vol.28. – Suppl. 1. – P. S18 – S26.
92. Fieschi D. // *Arch. Ital. Chir.* – 1942. – Vol.63. – P. 303 – 310.
93. Flameng W., Shivalkar B., Spiessens B., et al. PET scan predicts recovery of left ventricular function after coronary artery bypass operation. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 67. – № 6. – P. 1694 – 1701.
94. Franken P., De Geeter F., Dendale P. et al. Abnormal free acid uptake in subacute myocardial infarction after coronary thrombolysis: correlation with wall motion and inotropic reserve. // *J. Nucl. Med.* – 1994. – Vol. 35. – № 11. – P. 1758 – 1765.
95. Franken P., Hambye A., De Geeter F. BMIPP imaging to assess functional outcome in patients with acute and chronic left ventricular dysfunction. // *Int. J. Card. Imaging* – 1999. – Vol. 15 – № 1. – P. 27 –34.
96. Gheorghiade M., Bonow R. Chronic heart failure in the United States. A manifestation of coronary artery disease. // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – № 3. – P. 282 – 289.

97. Ghosh N., Rimoldi O., Beanlands R., et al. Assessment of myocardial ischaemia and viability: role of positron emission tomography. // *Europ. Heart Jour.* – 2010. – Vol.31. – P. 2984 –2995.
98. Gray R., Maddhai J., Berman D., et al. Scintigraphic and hemodynamic demonstration of transient left ventricular dysfunction immediately after uncomplicated coronary artery bypass grafting. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1979. – Vol. 77. – № 4. – P. 504 – 510.
99. Gross E., Gross G. Ischemic preconditioning and myocardial infarction: an update and perspective. // *Drug. Discov. Today Dis. Mech.* – 2007. – Vol. 4. – № 3. – P. 165 –174.
100. Guo Y, Wu W., Zhu X., et al. Exercise-induced late preconditioning is triggered by generation of nitric oxide. // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2001. – Vol. 33 . – № 6. – P. A41.
101. Haasa F., Jennenb L., Heinzmannb U., et al. Ischemically compromised myocardium displays different time-courses of functional recovery: correlation with morphological alterations? // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2001. – Vol. 20. – № 2. – P. 290 – 298.
102. Hausmann H., Meyer R., Siniawski H., et al. Factors excercising an influence on recovery of hibernating myocardium after coronary artery bypass grafting. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol. 26. – № 1. – P. 89 – 95.
103. He Z., Shi R., Wu Y., et al. Direct imaging of exercise-induced myocardial ischemia with fluorine-18–labeled deoxyglucose and Tc-99m-sestamibi in coronary artery disease. // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108 – № 10. – P. 1208 – 1213.
104. Hearse D. Myocardial ischemia: can we agree on a definition for the 21st century? // *Cardiovasc. Res.* – 1994. – Vol. 28 – № 12. – P. 1737 – 1744.
105. Hendel R., Berman D., Di Carli M., et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging: a report of the american college of cardiology foundation appropriate use criteria task force, the american society

of nuclear cardiology, the american college of radiology, the american heart assocaphy, the society for cardiovascular magnetic resonance, and the society of nuclear medicine, the american society of echocardiography, the society of cardiovascular computed tomogr tomography, the society for cardiovascular magnetic resonance, and the society of nuclear medicine. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53. – P. 2201 – 2229.

106. Heusch G. Hibernating myocardium. // *Physiol. Rev.* – 1998. - Vol.78 – № 4. – P. 1055 – 1085.
107. Heusch G., Schulz R. Hibernating myocardium: new answers, still more questions! // *Circ. Res.* – 2002. – Vol. 91. – P. 863 – 865.
108. Heusch G., Sipido K. Myocardial hibernation: a double-edged sword. // *Circ. Res.* – 2004. – Vol. 94. – № 8. – P. 1005 – 1007.
109. Heyndrickx G. PRO: Stunning and hibernation: two faces of the same disease. // *Journ. of clinic. and basic cardiol.* – 2000. – Vol. 3. – № 2. – P. 141 – 142.
110. Heyndrickx G., Millard R., Rilchie R., et al. Regional myocardial functional and electrophysical alteration after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. // *J. Clin. Invest.* – 1975. – Vol. 56. – P. 978 – 985.
111. Horn H., Teichholz L., Cohn P., et al. Augmentation of left ventricular contraction pattern in coronary artery disease by an inotropic catecholamine: the epinephrine ventriculogram. // *Circulation.* – 1974. – Vol.49. – № 6. – P. 1063 –1071.
112. Hughes G., Landolfo C., et al. Is chronically dysfunctional yet viable myocardium distal to a severe coronary stenosis hypoperfused? // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72 . – № 1. – P. 163 –168.
113. Huitink J., Visser F., Bax J., et al. Detection of viability after myocardial infarction: available techniques and clinical relevance – a review. // *Int. J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 51. – № 3. – P. 253 – 266.

114. Ikonomidis J., Tumiati L., Weisel R., et al. Preconditioning human ventricular cardiomyocytes with brief episodes of simulated ischemia. // *Cardiovasc. Res.* – 1994. – Vol. 28. – № 8. – P. 1285 – 1291.
115. Ishihara M., Sato H., Tateishi H., et al. Implications of prodromal angina pectoris in anterior wall acute myocardial infarction: Acute angiographic findings and long-term prognosis. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – № 4. – P. 970 – 975.
116. Jacklin P., Barrington S., Roxburgh J., et al. Cost-effectiveness of preoperative positron emission tomography in ischemic heart disease. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 73. – № 5. – P. 1403 – 1409.
117. Jeroudi M., Cheirif J., Habib G., et al. Prolonged wall motion abnormalities after chest pain at rest in patients with unstable angina: A possible manifestation of myocardial stunning. // *Am. Heart. J.* – 1994. – Vol. 127. – P. 1241 – 1250.
118. Kelly R., Sluiter W., McFalls E. et al. Hibernating myocardium: is the program to survive a pathway to failure? // *Circ. Res.* – 2008. – Vol. 102. – № 1. – P. 3 – 5.
119. Kloner R., Allen J., Cox T., et al. Stunned left ventricular myocardium after exercise treadmill testing in coronary artery disease. // *Am. J. Cardiol.* – 1991. – Vol. 68. – P. 329 – 334.
120. Kloner R., Bolli R., Marban E., et al. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning. // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – № 18. – P. 1848 – 1867.
121. Kloner R., Jennings R. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications. Part I. // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – № 24. – P. 2981 – 2989.
122. Kloner R., Jennings R. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications. Part II. // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – № 31. – P. 58 – 67.

123. Knapp F.F., Franken P.R., Kropp J. Cardiac SPECT with iodine-123-labelled fatty acids: evaluation of myocardial viability with BMIPP. // *J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 36. – № 6. – P. 1022 – 1030.
124. Knuesel P., Nanz D., Wyss Ch., et al. Characterization of dysfunctional myocardium by positron emission tomography and magnetic resonance. // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – № 9. – P. 1095 – 1100.
125. Kübler W. Metabolism of the ischemic myocardium - clinical aspects. // *Z. Kardiol.* – 1984. – Vol. 73. – Suppl.2. – P. 107 – 112.
126. Lee K., Marwick T., Cook S., et al. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularization. // *Circulation.* – 1994. – Vol. 90. – № 6. – P. 2687 – 2694.
127. Liu J., Liu Z., Chen A., et al. Mid-term results of coronary bypass graft surgery in patients with ischemic left ventricular systolic dysfunction and no detected myocardial viability. // *Int. Cardiovasc. and Thorac. Surg.* – 2016. – Vol. 22. – № 4. – P. 738 – 743.
128. Lund G., Freyhoff J., Schwaiger M., et al. Prediction of left ventricular functional recovery by dobutamine echocardiography, F-18 deoxyglucose or 99mTc sestamibi nuclear imaging in patients with chronic myocardial infarction. // *Cardiol.* – 2002. – Vol. 98. – № 4. – P. 202 – 209.
129. Marber M. Viewpoint: stunning and longterm perfusion-contraction matching are clinically indistinguishable components of clinical hibernation and separation, even if practical, is unlikely to matter. // *Basic Res. Cardiol.* – 1997. – Vol. 92. – Suppl. 2. – P. 26 – 29.
130. Marwick T., Zuchowski C., Lauer M., et al. Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 33. – № 3. – P. 750 – 758.
131. Meluzin J., Cerny J., Frelich M., et al. 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. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 32 . – № 4. – P. 912 – 920.
132. Mentzer R., Jr. Ischemic preconditioning: how close are we to therapeutic implementation? // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 70. – № 2. – P. 356 – 357.
133. Murashita T., Makino Y., Kamikubo Y., et al. 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. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 126. – № 5. – P. 1328 – 1334.
134. Murry C., Jennings R., Reimer K. Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. // *Circulation.* – 1986. – Vol. 74. – № 5. – P. 1124 – 1136.
135. Nakamura M. Myocardial ischemia. // *Jpn. Circ. J.* – 1985. – Vol. 49. – P. 1 – 12.
136. Nakata T., Hashimoto A et al. Cardiac BMIPP imaging in acute myocardial infarction. // *J. Card. Imaging* - 1999. – Vol. 15. – № 1. – P. 21 – 26.
137. Narula J., Haider N., Virmani R., et al. Apoptosis in myocytes in end-stage heart failure. // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 335. – P. 1182 – 1189.
138. Nichols A., Pearson M., Sciacca R., et al. Left ventricular mechanical efficiency in coronary artery disease. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1986. – Vol.7. – № 2. – P. 270 – 279.
139. Nienaber C., Brunken R., Sherman C., et al. Metabolic and functional recovery of ischemic human myocardium after coronary angioplasty. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1991. – Vol. 18. – № 4. – P. 966 – 978.
140. O'Shaughnessy L. Surgical treatment of cardiac ischemia. // *Lancet.* – 1937. – Vol.1. – P. 185 – 190.
141. Ottani F., Galvani M., Ferrini D., et al. Prodromal angina limits infarct size. A role for ischemic preconditioning. // *Circulation.* – 1995. – Vol. 91. – № 2. – P. 291 – 297.

142. Pagano D., Camici P., Naguesh S., et al. Relation of contractile reserve of hibernating myocardium to myocardial structure in humans. // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – № 25. – P. e189 – e190.
143. Pagano D., Fath-Ordoubadi F., Beatt K., et al. Effects of coronary revascularisation on myocardial blood flow and coronary vasodilator reserve in hibernating myocardium. // *Heart*. – 2001. – Vol. 85. – № 2. – P. 208 – 212.
144. Pasini P., Ferrari G., Cremona G., et al. Revascularization of severe hibernating myocardium in the beating heart: early hemodynamic and metabolic features. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol.71. – №1. – P.176 – 179.
145. Pelberg R., Spotnitz W., Bin J., et al. Mechanism of myocardial dysfunction in the presence of chronic coronary stenosis and normal resting myocardial blood flow: clinical implications. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2001. – Vol. 14. – P. 1047 – 1056.
146. Pepper J. Surgery for hibernation. // *Heart*. – 2004. – Vol. 90. – № 2. – P. 144 – 145.
147. Pitt M., Dutka D., Pagano D., et al. The natural history of myocardium awaiting revascularisation in patients with impaired left ventricular function. // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – № 6. – P. 500 – 507.
148. Rahimtoola S. Concept and evaluation of hibernating myocardium. // *Annu. Rev. Med.* – 1999. – Vol. 50. – P. 75 – 86.
149. Rahimtoola S. Coronary bypass surgery for chronic angina - 1981. A perspective. // *Circulation*. – 1982. – Vol. 65. – № 2. – P. 225 – 241.
150. Rahman I., Bonser R. Hibernation/stunning: clinical perspective. // *Heart Metab.* – 2009. – Vol. 42. – P. 34–37.
151. Reimer K.A., Murry C.E., Yamasawa I., et al. Four brief periods of myocardial ischemia cause no cumulative ATP loss or necrosis. // *Am. J. Physiol.* – 1986. – Vol. 251. – № 6. – P. H.1306 – H.1315.
152. Remme WJ., Swedberg K. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the

- diagnosis and treatment of chronic heart failure. // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol.22. – № 16 – P. 1527 – 1560.
153. Rezkalla S., Kloner R. Preconditioning in humans. // *Heart Fail. Rev.* – 2007. – Vol. 12. – № 3-4. – P. 201 – 206.
154. Rinaldi C., Masani N., Linka A., et al. Effect of repetitive episodes of exercise induced myocardial ischaemia on left ventricular function in patients with chronic stable angina: evidence for cumulative stunning or ischaemic preconditioning? // *Heart.* – 1999. – Vol. 81. – P. 404 – 411.
155. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, et al. Heart disease and stroke statistics—2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. e25 – e146.
156. Ross J. Jr. Myocardial perfusion-contraction matching. Implications for coronary heart disease and hibernation. // *Circulation.* – 1991. – Vol. 83. – № 3. – P. 1076 – 1083.
157. Samady H., Elefteriades J., Abbott B., et al. Failure to improve left ventricular function after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy is not associated with worse outcome. // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100. – № 12. – P. 1298 – 1304.
158. Sato H., Iwasaki T., Toyama T. et al. Clinical investigations. Prediction of functional recovery after revascularization in coronary artery disease using ¹⁸F-FDG and ¹²³I-BMIPP SPECT. // *Chest.* – 2000. – Vol. 117. – № 1. – P. 65 – 72.
159. Schinkel A., Bax J., Poldermans D. et al. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. // *Curr. Probl. Cardiol.* – 2007. – Vol. 32. – № 7. – P. 375 – 410.
160. Schott R., Rohmann S., Braun E., Schaper W. Ischemic preconditioning reduces infarct size in swine myocardium. // *Circ. Res.* – 1990. – Vol. 66. – № 4. – P. 1133 – 1142.

161. Schulz R., Heusch G. Hibernating myocardium. // *Heart*. – 2000. – Vol. 84. – № 6. – P. 587 – 594.
162. Schwarz E., Schaper J., vom Dahl J., et al. Myocyte degeneration and cell death in hibernating human myocardium. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 27. – № 7. – P. 1577 – 1585.
163. Schwarz E., Schoendube F., Kostin S., et al. Prolonged myocardial hibernation exacerbates cardiomyocyte degeneration and impairs recovery of function after revascularization. // *Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – № 5. – P. 1018 – 1026.
164. Shabana A., El-Menyar A. Myocardial viability: what we knew and what is new. // *Cardiol. Res. and Pract.* – 2012. – 1 - 13. doi: 10.1155/2012/(607487).
165. Shivalkar B., Maes A., Borgers M., et al. Only hibernating myocardium invariably shows early recovery after coronary revascularization. // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94 . – № 3. – P. 308 – 315.
166. Speechly-Dick M., Baxter G., Yellon D., et al. Ischaemic preconditioning protects hypertrophied myocardium. // *Cardiovasc. Res.* – 1994. – Vol. 28. – № 7. – P. 1025 – 1029.
167. Stipac A., Stanković I., Vidaković R., et al. Effect of myocardial revascularisation on left ventricular systolic function in patients with and without viable myocardium: should non-viable segments be revascularised? // *Heart*. – 2013. – Vol. 99. – № 23. – P. 1749 – 1754.
168. Stremmel W. Fatty acid uptake in the heart: update 1998. // *Nucl. Med. (Stuttg)* – 1998. – Vol. 37. – Suppl. – P. S1 – S4.
169. Taki J., Nakajima K., Matsunari I. et al. Assessment of improvement of myocardial fatty acid uptake and function after revascularization using iodine-123 BMIPP. // *J. Nucl. Med.* - 1997. – Vol. 38. – № 4. – P. 1503 – 1510.
170. Tamaki N., Morita K., Kuge Y. et al. The role of fatty acids in cardiac imaging. // *J. Nucl. Med.* - 2000. – Vol. 41. – № 9. – P. 1525 – 1534.

171. Tamaki N., Tadamura E., Kawamoto M. et al. Decreased uptake of iodinated branched fatty acid analog indicates metabolic alteration in ischemic myocardium. // *J. nucl. Med.* – 1995. – Vol. 36. – № 11. – P. 1974 – 1980.
172. Tashiro T., Todo K., Haruta Y., et al. Coronary artery bypass surgery in patients with poor left ventricular function. // *Kyobu Geka.* – 1993. – Vol. 46. – № 5. – P. 385 – 390.
173. Tatoulis J. Total arterial coronary revascularization – patient selection, stenoses, conduits, targets. // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 2. – № 4. – P. 499 – 506.
174. Tennant R., Wiggers C. Effect of coronary occlusion on myocardial contraction. // *Am. J. Physiol.* – 1935. – Vol. 112. – P. 351 – 361.
175. Thompson S., Raisbeck M. Cardiopericardiopexy; the surgical treatment of coronary arterial disease by the establishment adhesive pericarditis. // *Amer. inter. dud.* – 1942. – Vol. 16. – P. 495 – 520.
176. Tio R., Dabeshlim A, Siebelink H-M. et al. Comparison between the prognostic value of left ventricular function and myocardial perfusion reserve in patients with ischemic heart disease. // *J. Nucl. Med.* – 2009. – Vol. 50. – P. 214 – 219.
177. Topol E., Weiss J., Guzman P., et al. Immediate improvement of dysfunctional myocardial segments after coronary revascularization: detection by intraoperative transesophageal echocardiography. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1984. – Vol. 4. – № 6. – P. 1123 – 1134.
178. Tsubokawa A., Lee J.D., Shimuzi H. et al. Recovery of perfusion, glucose utilization and fatty acid utilization in stunned myocardium. // *J. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 38. – № 12. – P. 1835 – 1837.
179. Underwood S., Bax J., vom Dahl J., et al. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation. Report of a Study Group of the European Society of Cardiology. // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – № 10. – P. 815 – 836.

180. Vanoverschelde J-L. Myocardial viability in man: state of the art and directions to pursue. // *Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg.* – 1999. – Vol. 154. – № 1. – P. 91 – 96.
181. Vanoverschelde J-L., Wijns W. Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans: new insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium. // *Circulation.* – 1993. – Vol. 87. – № 5. – P. 1513 – 1523.
182. Venugopal V., Ludman A., Yellon D., et al. ‘Conditioning’ the heart during surgery. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2009. – Vol. 35. – P. 977 – 987.
183. Verma S., Fedak P., Weisel R., et al. Fundamentals of reperfusion injury for the clinical cardiologist. // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – № 20. – P. 2332 – 2336.
184. Vineberg A., Jewelt B. Development of an anastomosis between the coronary vessels and transplanted internal mammary artery. // *Canad. med. Ass. J.* – 1947. – Vol. 56. – P. 609 – 614.
185. Wijns W., Vatner S., Camici P. Hibernating myocardium. // *The New Engl. Jour. of Med.* – 1998. – Vol. 339. – № 3. – P. 173 – 181.
186. Wu Y-W., Tadamura E., Yamamuro M., et al. 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. // *J. Nucl. Med.* – 2007. – Vol. 48. – № 7. – P. 1096 – 1103.
187. Yellon D., Alkhulaifi A., Pugsley W., et al. Preconditioning the human myocardium. // *Lancet.* – 1993. – Vol. 342. – № 8866. – P. 276 – 277.
188. Yellon D., Dana A. The preconditioning phenomenon: a tool for the scientist or a clinical reality? // *Circ. Res.* – 2000. – Vol. 87 - № 7. – P. 543 – 550.
189. Yoshida K., Gould 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. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22. – № 4. – P. 984 – 997.