

ОГЛУШЕННЫЙ МИОКАРД ПРИ ОСТРЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

С.Р. КЕНЖАЕВ

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

MYOCARDIAL STUNNING IN ACUTE FORMS OF CORONARY HEART DISEASE

S.R. KENJAEV

Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Обобщены современные взгляды патогенеза, клинической картины и методов лечения миокардиального стазинга. Подробно описаны методы визуализации и их сравнительная характеристика в диагностике стазинга. Также проанализирована клиническая значимость определения жизнеспособности миокарда перед реваскуляризацией, проанализированы результаты многоцентровых исследований STICH, PARR2, и др. Учитывая многогранные клинические и прогностические положительные значения определения миокардиального стазинга после инфаркта миокарда, проведение клинических исследований в этом направлении считается оправданным и актуальным.

Ключевые слова: оглушенный миокард, ишемическая болезнь сердца, дисфункция миокарда.

This article summarizes modern views on the pathogenesis, clinical presentation and treatment of myocardial stunning. The methods of visualization and their comparative characteristics in the diagnosis of stunning are described in detail. The clinical significance of determining myocardial viability before myocardial revascularization was also analyzed, as well as the results of multicenter studies of STICH, PARR2, etc. Considering the multifaceted clinical and prognostic positive values of determining myocardial stunning after myocardial infarction, conducting clinical studies in this direction is considered justified and relevant.

Keywords: stunned myocardium, ischemic heart disease, myocardial dysfunction.

https://doi.org/10.54185/TBEM/vol15_iss2/a14

Одной из наиболее важных для здравоохранения форм ИБС, характеризующейся высокой летальностью, является инфаркт миокарда (ИМ). Ежегодно в мире отмечается более 15 миллионов новых случаев инфаркта миокарда [1,2]. Несмотря на современные методы лечения с увеличением выживаемости пациентов и общее старение населения, почти у одной трети пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) развивается сердечная недостаточность, которая остается распространенной и серьезной проблемой здравоохранения во всем мире и в том числе в Узбекистане.

В основе развития СН лежит дисфункция ЛЖ. Дисфункция ЛЖ может трансформироваться в острую и подострую фазы ИМпST. Это явление может быть транзиторным (например, оглушение миокарда) или стойким в зависимости от длительности ишемии и полноты реперфузии. Улучшение функции желудочков обычно происходит после ранней успешной реперфузии миокарда, но это может занять недели и не всегда происходит (ЕОК 2017) [3].

Систолическая дисфункция ЛЖ – это наиболее частое последствие ИМпST и до сих пор является серьезным, независимым предиктором смертности. Систолическая дисфункция ЛЖ может быть вызвана потерей миокарда (некрозом) или ишемической дисфункцией (стазинг, оглушением). В некоторых случаях это происходит из-за

наличия аритмий, клапанной дисфункции или механических осложнений. Дисфункция ЛЖ может быть клинически бессимптомной или вызывать сердечную недостаточность. Диагноз ставится на основании клинических методов и методов визуализации, чаще всего эхокардиографии (ЕОК 2017) [3].

Различают две формы ишемической дисфункции миокарда с потенциально обратимым снижением сократимости – гибернацию и стазинг. Различие между этими вариантами выявляется при оценке миокардиального кровотока: при гибернации кровотоков в покое снижен, в то время как при хроническом стазинге кровотоков в покое может быть сохранен, но при этом резерв кровотока снижен. На практике стазинг и гибернация могут сосуществовать, и дифференцировать их не является необходимым, поскольку оба вида дисфункции миокарда несут обратимый характер, как при восстановлении кровотока, так и при нормализации баланса поступления и потребления миокардом кислорода [4]. Наличие сохраненного клеточного метаболизма и резерва сократимости позволило объединить варианты обратимой дисфункции сердечной мышцы термином «жизнеспособный миокард» [4]. Воздействие на зоны миокардиального стазинга может быть перспективным направлением лечения больных после перенесенного ИМ [3,4]. В этой связи актуальным является

выявление наличия и объема жизнеспособного миокарда у этой категории больных.

Патогенез и патоморфология: при резком прекращении кровоснабжения миокарда быстро начинается некроз кардиомиоцитов, при этом через 30 мин после перевязки левой передней нисходящей артерии у крыс в зоне риска отмечается 13% некротизированных кардиомиоцитов. При инфаркте активируются множественные пути, включая воспалительные пути и металлопротеиназы, что приводит к замещению некротической ткани миокарда необратимым фиброзным рубцом. Однако при меньшей степени или продолжительности снижения кровотока миокард может оставаться жизнеспособным, в состоянии оглушения, потенциально восстанавливая свою функцию после реваскуляризации, даже при наличии электрокардиографических зубцов Q. В зонах дисфункции миокарда содержатся кардиомиоциты, которые активно не сокращаются, но сохраняют минимальное потребление кислорода и основные компоненты клеточного метаболизма, т.е. они «живы» и при этом как бы находятся в резерве. Воздействие на обратимую дисфункцию может быть перспективным направлением медикаментозного и хирургического лечения. В этой связи актуальной является идентификация жизнеспособного миокарда [4,5,6,7].

Первоначально предполагалось, что гибернация представляет собой адаптивный процесс, посредством которого миокард подавляет свою сократительную функцию в условиях устойчивого сниженного кровотока. Впоследствии экспериментальные исследования на животных выявили континуум между эпизодами повторяющейся ишемии, оглушением миокарда (сократительная дисфункция с нормальным кровотоком в состоянии покоя) и гибернацией миокарда. В модели прогрессирующего стеноза коронарных артерий у свиней оглушенный миокард предшествовал развитию гибернирующего миокарда, предполагая, что снижение кровотока в состоянии покоя в гибернирующем миокарде может быть результатом, а не причиной сократительной дисфункции. Оглушение миокарда относится к состоянию сниженной сократительной функции, вызванному преходящими эпизодами гипоперфузии. Во время повторного оглушения кардиомиоциты претерпевают структурные изменения с потерей их сократительного аппарата, саркоплазматического ретикулума и Т-трубочек и увеличением гликогеновых бляшек. Эти изменения в конечном итоге становятся необратимыми (см. рис.). Резерв (CFR) снижается, что приводит к повторяющимся эпизодам ишемии, нарушению в усвоении кальция и снижению чувствительности саркоплазматического ретикулума к кальцию.

Такие основные характеристики жизнеспособного миокарда, как наличие сократительного резерва и метаболической активности, сохранность перфузии и целостности клеточной мембраны кардиомиоцитов лежат в основе его неинвазивной диагностики с помощью разных методов сердечно-сосудистой визуализации [6].

Клиника

Состояние оглушенности миокарда может развиваться при следующих клинических состояниях:

- при остром инфаркте миокарда в сегментах миокарда, прилегающих к очагам некроза;
- при остром инфаркте миокарда после эффективной тромболитической терапии;
- при остром инфаркте миокарда после перкутанного вмешательства;
- при нестабильной стенокардии (после временного повышения потребности миокарда в кислороде в участках, кровоснабжаемых стенозированной артерией и после выраженного коронарораспазма);
- после электрической или фармакологической кардиоверсии (при неэффективных сокращениях предсердий после восстановления синусового ритма у пациентов с мерцательной аритмией, которая увеличивает риск образования тромбов в предсердии, отсутствие предсердной надбавки в диастолическое наполнение желудочков);
- при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения;
- нейрогенный миокардиальный станнинг (синдром Такоцубо, т.е. дисфункция сердечных мышц после тяжелого психического стресса);
- после чрезмерной физической нагрузки (чаще у спортсменов);
- недавно описанные ситуации при гемодиализе, сепсисе и др. [7, 8].

Клинически могут наблюдаться признаки синдрома малого выброса (низкое АД, олигоурия, бледная цианотичная, мраморная кожа) и острой сердечной недостаточности. Синдром малого сердечного выброса – это такое состояние, при котором происходит снижение производительности сердечно-сосудистой системы, приводящее к острой недостаточности кровообращения и определяется при величине сердечного индекса менее 2,0 л/мин/м² (СИ = СВ/С тела). [7]

Типичным клиническим проявлением оглушенности миокарда является ощущение «тяжелого, каменного серд-

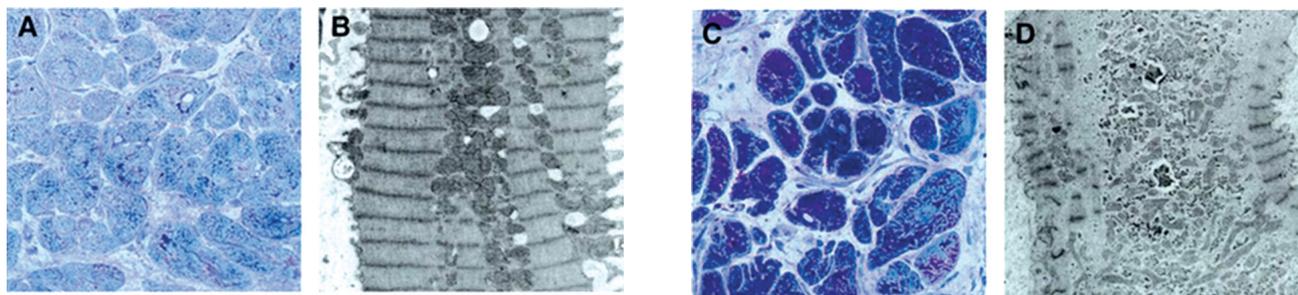


Рис. Гистологические изменения в гибернирующем миокарде: А – световая микрофотография миокарда, показывающая нормальные кардиомиоциты практически без гликогена (окрашивание периодической кислотой-Шиффом [PAS] красным цветом); В – трансмиссионная электронная микрофотография нормального сердечного миоцита; С – репрезентативная световая микрофотография образца биопсии гибернирующего миокарда человека. Кардиальные миоциты истощены своим сократительным материалом и заполнены гликогеном (PAS-положительное окрашивание); D – типичная трансмиссионная электронная микрофотография гибернирующего кардиомиоцита. Миолитическая цитоплазма лишена саркомеров и заполнена гликогеном [6]

ца», в основе которого лежит нарушение диастолы левого желудочка «неэффективная диастола». Чаще миокардиальный стэннинг имеет транзиторный характер, при своевременном и адекватном лечении восстанавливается сердечная левожелудочковая систолическая и диастолическая функция, симптомы заболевания быстро регрессируют. Иногда миокардиальный стэннинг может способствовать развитию таких тяжелых форм сердечной недостаточности, как кардиогенный шок, отек легких или даже привести к летальному исходу [8].

Диагностика жизнеспособного дисфункционального миокарда

Методы диагностики жизнеспособного миокарда основываются на определении основных характеристик, т.е. наличии сократительного резерва (ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ, стресс-МРТ), метаболической активности (ПЭТ), перфузии (перфузионная сцинтиграфия миокарда, ОФЭКТ), целостности клеточной мембраны кардиомиоцитов (МРТ с контрастированием). Существует также возможность определить жизнеспособность дисфункционального миокарда косвенно, путем исключения нежизнеспособной (рубцовой) ткани [6,7,8].

Коронарная ангиография и методы внутрисосудистой визуализации позволяют оценить анатомию и функцию коронарных артерий и миокарда, играют важную роль в оценке жизнеспособности миокарда. Наличие проксимального стеноза высокой степени, дистальный кровоток III степени по TIMI (тромболизис при инфаркте миокарда), контрастное окрашивание миокарда и коллатеральный кровоток позволяют предположить жизнеспособность миокарда [6,9].

По сравнению с жизнеспособным миокардом, базальный и гиперемированный миокардиальный кровоток в инфарктном миокарде снижен, в результате микрососудистой дисфункции и меньшей массы миокарда. Инвазивно можно измерить коронарное давление и скорость во время фармакологически индуцированной гиперемии. Аденозин-индуцированный фракционный резерв кровотока (ФРК) зависит не только от тяжести стеноза, но и от количества жизнеспособного миокарда, снабжаемого этой артерией, и коллатеральной перфузии. Это означает, что значение ФРК дистальнее стеноза будет ниже при наличии жизнеспособного миокарда по сравнению с нежизнеспособным (инфарктным) миокардом. У пациентов с ИМ более низкая ФРК до реваскуляризации, и улучшение ФРК после реваскуляризации является предиктором восстановления миокарда. В одном исследовании было предложено пороговое значение 0,70 для ФРК, чтобы отличить пациентов, у которых может быть улучшена функция миокарда. Однако при остром ИМпST на точность ФРК в артерии, связанной с инфарктом, влияет значительное микрососудистое расстройство, следовательно, ФРК не надежен. Недавно разработанные безаденозиновые индексы оценки эпикардиальной артерии, такие как мгновенный коэффициент свободного от волн и соотношение дистального и проксимального давления в покое, кажутся многообещающими, но не были утверждены для оценки жизнеспособности миокарда.

Целостность коронарного микроциркуляторного русла является важной детерминантой жизнеспособности миокарда. Было показано, что по сравнению с необратимо поврежденным миокардом жизнеспособный миокард имеет нормальное микрососудистое сопротивление, а степень микрососудистого повреждения после острого ИМ является важным предиктором восстановления миокарда после реваскуляризации. Инвазивное измерение скорости коронарного кровотока является золотым стандартом для

оценки функции микрососудов. На основе инвазивного измерения давления и кровотока в покое и при гиперемии существуют различные индексы микрососудистого сопротивления, включая CFR, индекс микроциркуляторного сопротивления и гиперемическое микрососудистое сопротивление. CFR, измеренный в инфарктзависимой артерии после чрескожного коронарного вмешательства, позволяет предсказать восстановление функции ЛЖ после ИМпST. Хотя на CFR влияет наличие эпикардиального заболевания, гемодинамическое микроциркуляторное сопротивление и гиперемическое микрососудистое сопротивление более специфичны для оценки жизнеспособности в этих условиях. Индекс микроциркуляторного сопротивления, измеренный после реваскуляризации у пациентов с острым ИМ, является прогностическим фактором жизнеспособности миокарда в фазе раннего восстановления и восстановления движения стенки ЛЖ через 6 месяцев и коррелирует с другими неинвазивными показателями функции ЛЖ. У пациентов с хроническим ИМ улучшение показателей CFR после реваскуляризации является прогностическим признаком функционального восстановления миокарда. Поэтому было предложено одновременное измерение FFR и CFR для повышения прогностической значимости инвазивной оценки у этих пациентов. Наконец, степень покраснения миокарда, степень TIMI и количество кадров TIMI являются простыми, хотя и менее точными измерениями коронарной микрососудистой функции, которые можно оценить с помощью ангиографии [6,9].

Эхокардиография

Оценка размера и функции ЛЖ в покое имеет основополагающее значение для оценки жизнеспособности миокарда. Истончение стенки ЛЖ и повышение эхогенности считаются маркерами рубцевания. Первоначально сообщалось, что конечно-диастолическая толщина стенки ЛЖ < 6 мм практически исключает соответствующее количество жизнеспособного миокарда.

Увеличение конечно-систолического объема ЛЖ связано с худшими клиническими исходами после реваскуляризации. У пациентов с конечно-систолическим объемом ЛЖ > 130 мл маркером обширного ремоделирования ЛЖ сердечные события были на 38% выше через 3 года после реваскуляризации, несмотря на метаболические данные «жизнеспособного» миокарда [6,10].

Стресс-эхокардиография в диагностике жизнеспособного миокарда

Исследование систолической функции миокарда с помощью эхокардиографии в покое не позволяет достоверно отнести сегменты с нарушенной кинетикой к жизнеспособным или рубцовым тканям. Исключение составляет улучшение сократимости жизнеспособных сегментов миокарда в постэкстрасистолическом сокращении. Важной отличительной особенностью обратимой дисфункции миокарда является наличие положительного инотропного резерва, который проявляется увеличением сократимости в ответ на инотропную стимуляцию. Данный признак позволяет использовать эхокардиографию с нагрузкой – стресс-эхокардиографию – для верификации жизнеспособного миокарда. В отличие от жизнеспособного миокарда, нежизнеспособный миокард (рубец) сократимость не улучшает (отрицательный инотропный резерв). С целью выявления жизнеспособного миокарда при стресс-эхокардиографии используются пробы с фармакологиче-

скими препаратами, которые по механизму действия либо увеличивают сократимость (добутамин 5–10 мкг/кг/мин), либо перераспределяют коронарный кровоток, вызывая синдром межкоронарного обкрадывания (дипиридамол 0,28 мг/кг). В качестве количественной оценки региональной кинетики миокарда могут использоваться методики на основе тканевой доплерографии – анализ скорости движения, скорости деформации и деформации миокарда. Однако, несмотря на явное преимущество, по сравнению с полуколичественной оценкой региональной кинетики при эхокардиографии, данные методики, будучи основанными на эффекте Доплера, имеют ограничения: их результаты зависят от угла сканирования, погрешность в измерения вносит смещение соседних участков миокарда и движения всего сердца. В последние годы для количественной оценки кинетики миокарда при стресс-эхокардиографии используется анализ деформации миокарда с помощью методики спекл-трекинг (speckletracking). Данная методика не является доплерографической, и поэтому лишена указанных для тканевой доплерографии недостатков. В ряде исследований показана высокая информативность в выявлении не только жизнеспособного миокарда, но и рубцовой ткани [2,4,6,10,11,14].

Позитронно-эмиссионная томография сердца

В основе ПЭТ лежит использование радиофармпрепаратов (РФП), меченных изотопами – позитронных излучателей. В отличие от традиционных методов ядерной медицины, РФП, используемые при ПЭТ, изготавливаются на основе изотопов важных биологических атомов (кислорода, углерода, азота глюкозы), которые являются естественными метаболитами организма. Изображения ПЭТ отражают распределение РФП в исследуемом органе и позволяют оценивать процессы клеточного метаболизма, кровотока и перфузии миокарда. Внедрение гибридных сканеров, которые сочетают ПЭТ с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) или МРТ (ПЭТ/МРТ), может дать дополнительные возможности для комплексной оценки структурных и функциональных изменений сердца пациентов с коронарной патологией. Для выявления жизнеспособного миокарда с помощью ПЭТ в качестве РФП используется 18-фтордезоксиглюкоза (18F-FDG). Совместная оценка перфузии миокарда и потребления глюкозы в различных сегментах миокарда позволяет выявить как участки нежизнеспособного миокарда (рубцовая ткань) – снижение перфузии и потребления глюкозы, так и жизнеспособной ткани – нормальное или повышенное потребление глюкозы в зоне сниженной перфузии [6,12,13].

Оценка перфузии миокарда в диагностике жизнеспособного миокарда

Для выявления жизнеспособного миокарда могут использоваться радиоизотопные методы оценки его перфузии (перфузионная сцинтиграфия миокарда, ОФЭКТ). Данные методы основаны на оценке распределения в сердечной мышце внутривенно введенного РФП, который включается в неповрежденные кардиомиоциты пропорционально коронарному кровотоку. Области миокарда с нормальным кровоснабжением создают картину равномерного распределения РФП, а участки миокарда с относительным или абсолютным снижением кровотока вследствие ишемии или рубцового повреждения имеют снижение включения РФП в виде дефектов перфузии. Распределение РФП в миокарде зависит как от самой перфу-

зии, так и от целостности сарколеммы и сохранности клеточного метаболизма. В настоящее время основными РФП для оценки перфузии при ОФЭКТ являются хлорид таллия – таллий-201 (201Tl) и препараты на основе технеция-99m (99mTc) [12]. Хлорид таллия 201Tl является биологическим аналогом калия и, подобно калию, поступает в кардиомиоциты посредством K-Na-АТФ-насоса. Ранний паттерн распределения пропорционален потоку крови, в то время как последний паттерн распределения указывает на ткань с неповрежденным внутриэкстраклеточным градиентом, что позволяет дифференцировать жизнеспособный и нежизнеспособный (рубец) миокард. В связи с тем, что РФП, меченные 99mTc, не позволяют определить перераспределение в миокарде при однократном введении, для них применяются две отдельные инъекции. Диагностика жизнеспособных участков миокарда в этом случае осуществляется с помощью нитроглицериновой пробы. Имеются данные о возможности применения в этих целях ОФЭКТ с РФП, меченными 99mTc, в сочетании с фармакологической пробой с добутамином [22]. В качестве другого РФП для выявления жизнеспособного миокарда с помощью ОФЭКТ рассматриваются жирные кислоты, меченные йодом-123 (123I). Механизм их действия, в отличие от перфузионных агентов, направлен на оценку метаболизма миокарда. Нормальный миокард метаболизирует жирные кислоты вместо глюкозы, в то время как сегменты миокарда с обратимой дисфункцией потребляет глюкозу, в связи с чем образуются дефекты перфузии жирных кислот. Совместное использование РФП для оценки перфузии и метаболизма позволяет выявить разницу между состоянием перфузии и метаболизма в одних и тех же участках сердца, так называемое «перфузионно-метаболическое несоответствие», которое соответствует зонам жизнеспособного миокарда [6,11,13].

МРТ сердца в диагностике жизнеспособного миокарда

Для диагностики жизнеспособного миокарда может использоваться МРТ сердца с добутаминовой пробой. Нагрузочная МРТ или стресс-МРТ с добутамином основана на тех же принципах оценки сократительного резерва, что и стресс-эхокардиография и проводится по аналогичному протоколу. В то же время, преимуществом нагрузочной МРТ, по сравнению со стресс-эхокардиографией, является высокое пространственное разрешение и воспроизводимость. Другой вариант разграничения обратимых и необратимых повреждений миокарда с помощью МРТ – это исследование с контрастированием хелатами гадолиния. При этом парамагнитный контрастный препарат на основе гадолиния накапливается в некротизированном, нежизнеспособном миокарде. Предположительно причиной контрастирования рубцово-измененного миокарда может быть изменение кинетики гадолиния вследствие увеличения объема внеклеточной жидкости из-за нарушения целостности мембран кардиомиоцитов. Преимуществами МРТ с контрастированием являются высокое пространственное разрешение, возможность получения информации без нагрузочной пробы и отсутствие лучевой нагрузки [15].

Диагностика жизнеспособного миокарда перед хирургической и интервенционной реваскуляризацией при ишемической дисфункции левого желудочка

Методы визуализации оценивают различные последствия оглушения и гибернации, включая аномальный ми-

окардиальный кровоток, метаболизм, сократительный резерв и внеклеточный объем. Изменения, наблюдаемые в этих физиологических параметрах, варьируются в зависимости от величины и продолжительности ишемии, условий нагрузки и ремоделирования миокарда. Различия в дизайне исследования, в том числе время включения пациентов в исследование относительно последнего ишемического эпизода, режим и объем наблюдения после реваскуляризации – всё это способствует различной частоте восстановления сегментарной функции. Достижения в медикаментозной терапии, реваскуляризации и стратегиях предотвращения внезапной сердечной смерти также развивались с течением времени. Следовательно, сравнение характеристик эффективности тестов визуализации жизнеспособности из разных когорт довольно сложно.

Объединенные данные 3034 пациентов, включенных в 105 исследований, продемонстрировали одинаковую степень точности для ОФЭКТ, ПЭТ и эхокардиографии с добутамином, с относительно более высокой чувствительностью для ПЭТ 82Rb-18F-FDG и 201Tl с перераспределением покоя и более высокой специфичностью для эхокардиографии с добутамином. 15 исследований, в которых проводилось прямое сравнение ОФЭКТ и ПЭТ, дали аналогичные результаты [2,16,22].

Рабочие характеристики МРТ варьируются в зависимости от наличия сократительного резерва с добутамином, толщины стенки или процента LGE (late gadolinium-enhanced). По сравнению с ОФЭКТ, ПЭТ и эхокардиографией с добутамином, LGE >50% толщины стенки на МРТ имеет более высокую отрицательную прогностическую ценность для сегментарного восстановления с положительной прогностической ценностью, сравнимой с таковой радионуклидных методов, тогда как наличие сократительного резерва на МРТ с добутамином имеет самую высокую положительную прогностическую ценность, но самую низкую отрицательную прогностическую ценность (см. табл.).

В метаанализе 24 исследований, включавших в общей сложности 3088 лиц с ишемической систолической дисфункцией ЛЖ, пациенты с жизнеспособным миокардом, лечившиеся медикаментозно, имели самый высокий уровень смертности среди подгрупп. В то же время при наличии жизнеспособности относительное снижение смертности при реваскуляризации, по сравнению с медикаментозной терапией, было ~80%, а при ее отсутствии относительное снижение составило 51% [7,9,11,16]. Другие исследования показали похожие результаты, наряду с возможностью диагностики жизнеспособности для прогнозирования улучшения региональной и глобальной систолической функции

ЛЖ и толерантности к нагрузке после реваскуляризации [11,13,14].

Однако результаты крупных многоцентровых исследований PARR-2 (The PET and Recovery Following Revascularization) и STICH (Surgical Treatment of Ischemic Heart failure), в которых оценивалась жизнеспособность миокарда у больных ИБС, были неоднозначными.

Дизайн многоцентрового рандомизированного исследования PARR-2 включал 428 пациентов с фракцией выброса ЛЖ <35% и подозрением на ИБС, которые были рандомизированы на тех, у кого реваскуляризация планировалась на основе диагностики жизнеспособного миокарда с помощью ПЭТ с 18F-FDG (18-фтордезоксиглюкоза), и тех, для которых верификация жизнеспособного миокарда не являлась определяющей в тактике лечения. Результаты исследования PARR-2 не продемонстрировали значительного снижения кардиальных событий у лиц, для которых решение о реваскуляризации базировалось на данных о жизнеспособности миокарда, по сравнению с группой стандартного направления на реваскуляризацию. Спустя 1 год доля пациентов, которые пережили одну из конечных точек исследования (кардиальная смерть, инфаркт миокарда и госпитализация в связи с кардиологической патологией), составила 30% в «стратегии ПЭТ» vs 36% в «стандартной стратегии лечения» (относительный риск 0,82%, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,59–1,14; p=0,16) [6,20].

Однако следует иметь в виду, что на результаты могло оказать влияние то, что в данном исследовании в 25% случаев имело место отклонение от стратегии, основанной на результатах ПЭТ (9). В частности, среди основных причин отказа от реваскуляризации были кардиальные события, коморбидность и почечная недостаточность. В то же время в исследовании PARR-2 выявлены значимые различия показателя отношения рисков (OR) между пациентами, направленными и ненаправленными на реваскуляризацию на основании ПЭТ-данных о жизнеспособности миокарда (OR=0,62; 95% ДИ 0,42–0,93; p=0,019). Кроме того, значимое снижение кардиальной смерти было получено в группе пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, направленных на реваскуляризацию в соответствии с наличием жизнеспособного миокарда, без предшествовавшей коронарографии, по сравнению с лицами, предварительно прошедшими коронарографию. Пациенты, которым без коронарографии выполнялась диагностика жизнеспособного миокарда, характеризовались более низкой фракцией выброса ЛЖ – 25,5±7,6 vs 27,5±7,7 (p<0,01). Указанные факты свидетельствуют о том, что ПЭТ может быть полезна для оптимального отбора пациентов с тяжелой систолической

Таблица. Диагностическая и прогностическая ценность методов неинвазивной визуализации в оценке регионарной функции после реваскуляризации

Методы	Число пациентов	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная прогностическая ценность (ППЦ), %	Отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ), %
ПЭТ с 18F-FDG	598	92	63	74	82
201Tl	858	87	54	67	79
99mTc	488	83	65	74	76
Стресс-эхокардиография с добутамином	1421	80	78	85	83
Нагрузочная МРТ с добутамином	247	81	91	93	75
Контрастная МРТ	331	95	51	69	90

дисфункцией ЛЖ на реваскуляризацию, а также для снижения потребности в проведении коронарографии в случае отсутствия данных в пользу жизнеспособного миокарда [6, 19,20].

Одно из направлений многоцентрового, рандомизированного исследования **STICH** было посвящено эффективности оценки жизнеспособности миокарда для прогноза выживания у пациентов с ИБС и дисфункцией ЛЖ перед АКШ. Из 1212 лиц, включенных в исследование, 601 пациенту проведена диагностика жизнеспособного миокарда с помощью стресс-эхокардиографии с добутамином, ОФЭКТ или их совместного применения. Эти обследуемые были рандомизированы на группы медикаментозной терапии плюс АКШ (n=298) и только медикаментозной терапии (n=303). Ожидается, процент умерших пациентов был значимо выше среди лиц без жизнеспособного миокарда (51%), по сравнению с пациентами с наличием жизнеспособности миокарда (37%) (OR=0,64; 95% ДИ 0,48–0,86; p=0,003). Однако после коррекции для других исходных переменных (фракция выброса ЛЖ, объемы ЛЖ, выраженность симптомов, показатели большей тяжести заболевания) связь наличия жизнеспособного миокарда со смертностью не была значимой (p=0,21). Кроме того, смертность в группах с хирургическим и консервативным лечением в зависимости от наличия жизнеспособного миокарда значимо не различалась (p=0,53) [11]. Несмотря на довольно серьезную организацию исследования STICH, в его дизайне не трудно найти ряд особенностей, которые могли повлиять на результаты. Во-первых, жизнеспособность миокарда оценивалась не у всех пациентов. Соответственно, естественное распределение жизнеспособных и нежизнеспособных участков миокарда у данной категории больных могло быть не соблюдено. Во-вторых, диагностика жизнеспособного миокарда проводилась с помощью разных методов – стресс-эхокардиографии и ОФЭКТ с 99Тс, в основе которых лежат разные принципы, обладающие разной диагностической ценностью. Кроме того, не использовались наиболее чувствительная методика оценки жизнеспособности – ПЭТ с 18F-FDG и наиболее точный метод выявления рубца – МРТ с контрастированием. В-третьих, в данном исследовании учитывался только сам факт наличия жизнеспособного миокарда, а не его объем. Хотя обсуждаются данные о том, что восстановление глобальной функции ЛЖ возможно только при наличии порогового значения объема жизнеспособного миокарда. И, наконец, результаты диагностики жизнеспособного миокарда в исследовании STICH, в отличие от обсуждавшегося выше исследования PARR2, не влияли на выбор метода лечения. С учетом имеющихся ограничений данного исследования полученные в нем результаты не могут быть достаточным основанием для отказа от диагностики жизнеспособного миокарда [2,16]. Отсутствие сильных взаимосвязей между жизнеспособностью миокарда и пользой от АКШ в данном исследовании могут свидетельствовать о том, что при выборе лечебной тактики у больных с ишемической систолической дисфункцией ЛЖ необходимо основываться не только на диагностику жизнеспособного миокарда, но и на оценку более широкого ряда факторов (размеры, форма ЛЖ и др.).

D. Pagano и соавт. провели исследование, в котором всем пациентам со стабильной стенокардией напряжения высокого функционального класса была проведена оценка жизнеспособности миокарда, что в дальнейшем явилось критерием включения в исследование. После этого пациенты были рандомизированы в группы ЧКВ и оптимальной медикаментозной терапии – ОМТ (ЧКВ+ОМТ) или только ОМТ. Было продемонстрировано, что 5-летняя выживаемость

в группе ЧКВ+ОМТ составила 84% против 50% в группе ОМТ (p=0,01) [21].

Результаты проведенных обсервационных и многоцентровых, рандомизированных исследований позволили экспертам Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS) выделить реваскуляризацию миокарда у больных ИБС с систолической дисфункцией ЛЖ (фракция выброса ЛЖ <35%) только при наличии жизнеспособного миокарда в класс IIa рекомендацией с уровнем доказательности B [22].

Диагностика жизнеспособного миокарда перед сердечной ресинхронизирующей терапией. В последние годы получил широкое распространение электрофизиологический метод лечения хронической сердечной недостаточности – сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), который заключается в бивентрикулярной электрокардиостимуляции. В многочисленных многоцентровых исследованиях доказано положительное влияние СРТ у больных с выраженной хронической сердечной недостаточностью (III–IV функционального класса) с низкой фракцией выброса на гемодинамику, качество жизни, толерантность к физической нагрузке и прогноз таких пациентов. Однако при стандартном подходе к отбору на СРТ эффективность лечения до 30 % пациентов может оставаться низкой. Это так называемая категория «пациентов без ответа» (non-responder) на данный вид лечения сердечной недостаточности. В связи с этим последние годы активно разрабатываются новые подходы к отбору пациентов на СРТ. Показано, что для оптимального эффекта электрод для электрокардиостимуляции ЛЖ должен располагаться в месте наиболее поздней механической активации и вне рубцовой зоны. Соответственно верификация жизнеспособного миокарда (отсутствие рубцовых изменений) у больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза может являться целью обследования пациентов перед предполагаемым вмешательством. В качестве методик для определения оптимального положения левожелудочкового электрода на основании выявления рубцовых зон у пациентов, которым планируется СРТ, рассматриваются эхокардиографическая оценка деформации миокарда с помощью технологии спекл-трекинг, а также анализ перфузии миокарда с помощью ОФЭКТ [6,19,20]

Лечение. Адекватное восстановление коронарного кровообращения является важным для лечения миокардиального стэннинга. В настоящее время клинические рекомендации предлагают простой алгоритм выбора метода коронарной реперфузии у больных ИМпСТ. Согласно этим рекомендациям при существующей возможности проведения механической реканализации в течение 2 ч от первого медицинского контакта первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием инфарктсвязанной артерии является предпочтительным методом реперфузии. При отсутствии такой возможности необходимо провести тромболитическую терапию (ТЛТ) в течение 10 мин от постановки диагноза. При наличии возможностей (тромболитик, обученный персонал, дефибриллятор, средства для сердечно-легочной реанимации) рекомендуется догоспитальное применение тромболитика. Если через 90 мин от начала ТЛТ отсутствуют признаки реперфузии коронарной артерии, показано экстренное (спасительное) ЧКВ. При появлении косвенных признаков реперфузии миокарда – уменьшении подъема сегмента ST на 50% и купировании болевого синдрома – проведение ЧКВ показано в течение 24 ч после ТЛТ. [3]

При наличии признаков спонтанного восстановления коронарного кровотока (спонтанного тромболитика) пациентам с полным исчезновением симптомов и нормализацией

ции положения сегмента ST на ЭКГ без реперфузионного лечения для уменьшения угрозы ретромбоза рекомендована ранняя (в пределах 24 часов от начала симптомов) коронарография с намерением выполнить ЧКВ [3].

После проведения реперфузии, когда миокардиальный стэннинг определяется как причина легкой сократительной дисфункции, она, вероятно, хорошо переносится и в большинстве случаев не требует специальной терапии. Напротив, в случаях тяжелого угнетения сердечной функции и в ситуациях повышенного риска стэннинга может быть причиной заболеваемости и смертности и, следовательно, требует лечения.

Лечение декомпенсированной сердечной недостаточности как следствия стэннинга миокарда основано на инотропных препаратах, таких как дофамин, адреналин и изопроterenол, которые могут обратить вспять постишемическую дисфункцию с краткосрочной эффективностью.

Левосимендан, относительно новый агент, повышающий чувствительность к кальцию, оказывает положительное инотропное и кардиопротективное действие без увеличения потребности миокарда в кислороде или возникновения аритмий. Более того, его системный эффект вазодилатации за счет открытия канала KATP, уменьшающего постнагрузку, обеспечивает очень полезную гемодинамическую поддержку стэннированному миокарду [23].

Использование блокаторов кальциевых каналов, которые не только уменьшают постнагрузку, но и ограничивают поступление Ca_2^+ в сохранившие жизнеспособность кардиомиоциты в период реперфузии. Кроме того, было продемонстрировано, что другие классы препаратов, такие как ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II и аденозин, улучшают сердечную функцию в этом контексте [5,6].

Важным патогенетическим методом лечения оглушенного миокарда является использование антиоксидантов (кверцетин, мельдоний, мексикор, неонин и др). Использование блокаторов Na^+/Ca_2^+ протонного обменника для снижения перегрузки кардиомиоцитов Ca_2^+ [2,18]. Использование кальциевых «сенситизаторов» (левосимендан), которые связываются с тропонином, стимулирует взаимодействие актомиозиновых комплексов, и тем самым увеличивает силу сокращения. Применение препаратов с положительным инотропным эффектом (добутина, дофамин) увеличивает чувствительность миофиламентов к Ca_2^+ [23].

В клинической практике при отсутствии выраженных нарушений глобальной сократимости ЛЖ специальных мероприятий, ускоряющих выход из стэннинга, как правило, не применяется. Восстановление регионарной сократимости происходит спонтанно в течение нескольких дней, реже – недель. Между тем, даже если стэннирование и не требует лечения, факт его выявления у больных с ИБС побуждает к оценке причины его появления и может рассматриваться как индикатор «коронарного неблагополучия», требующего более активной врачебной тактики. У большинства пациентов фармакологический ответ оглушенного миокарда отличный.

На данный момент нет конкретных, доказанных способов лечения миокардиального стэннинга. Несколько стратегий, включая фармакологическую и механическую терапию, показали уменьшение размера инфаркта за счет уменьшения ишемического/реперфузионного повреждения в экспериментальных и небольших клинических испытаниях, но на сегодняшний день ни одно крупное исследование не продемонстрировало клинической пользы. Одной из актуальных направлений науки в области кардиологии является изучение и разработка методик лечения ишемического/реперфузионного повреждения миокарда,

миокардиального стэннинга и требует крупномасштабных клинических испытаний в этом контексте (ЕОК 2017).

Заключение. Идентификация жизнеспособного миокарда у больных ишемической дисфункцией ЛЖ является актуальной задачей клинической медицины, что нашло отражение в Европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда (2014). Наличие жизнеспособного миокарда дает шанс на эффективное применение таких методов лечения, как реваскуляризация миокарда и СРТ. В то же время результаты крупных исследований дают основание полагать, что решение по каждому пациенту должно приниматься индивидуально с учетом других клинических факторов. Современная кардиология располагает достаточным количеством высокоинформативных методов для выявления жизнеспособного миокарда. При этом необходимы дальнейшие проспективные клинические исследования для определения их места в комплексном обследовании пациентов с ишемической дисфункцией ЛЖ.

Литература

1. Сердечно-сосудистые заболевания / Информационный бюллетень ВОЗ-2017. [Serdechno-sosudistie zabolevaniya. Informacionniy byulleten VOZ – 2017. In Russian].
2. Heusch G. Myocardial stunning and hibernation revisited. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18: 522–536. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00506-7>
3. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H. et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018 Jan 7;39(2):119–177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393. PMID: 28886621.
4. Erthal F., Wiefels C., Promislow S., Kandolin R., Stadnick E., Mielniczuk L. et al. Myocardial Viability: From PARR-2 to IMAGE HF – Current Evidence and Future Directions. *Int. J. Cardiovasc. Sci.* 2019;32(1):70–83.
5. Heusch G. Stunning – great paradigmatic, but little clinical importance. *Basic Res. Cardiol.* 1998;93:164–166.
6. Garcia M.J., Kwong R.Y., Scherrer-Crosbie M, Taub C.C., Blankstein R, Lima J et al. State of the Art: Imaging for Myocardial Viability: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2020; Jul 13(7):e000053. doi: 10.1161/HCI.000000000000053. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32833510.
7. Heusch G. Myocardial stunning and hibernation revisited. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18: 522–536. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00506-7>
8. Bolli R. Why myocardial stunning is clinically important. *Basic Res. Cardiol.* 1998; 93:169–172.
9. Garcia D., Harbaoui B., van de Hoef T.P., Meuwissen M., Nijjer S.S., Echavarría-Pinto et al. Relationship between FFR, CFR and coronary microvascular resistance- Practical implications for FFR-guided percutaneous coronary intervention. *PloS one:*2019;14(1):e0208612. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208612>
10. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afzal J., Armstrong A., Ernande L., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of

- Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28:233-271.
11. Bonow R.O., Castelvechchio S., Panza J.A., Berman D.S., Velazquez E.J., Michler R.E. et al; STICH Trial Investigators.. Severity of Remodeling, Myocardial Viability, and Survival in Ischemic LV Dysfunction After Surgical Revascularization. JACC. Cardiovascular imaging. 2015;8,10:1121-1129. doi:10.1016/j.jcmg.2015.03.013
 12. Das B.K. Assessment of Myocardial Perfusion and Viability-Basic Requirement for Optimal Cardiac Care. J Cardiovasc Dis Med. 2018;1(1):59-62.
 13. Demirkol M.O. Myocardial viability testing in patients with severe left ventricular dysfunction by SPECT and PET. Anadolu kardiyoloji dergisi: AKD=the Anatolian journal of cardiology. 2008;8(2): 60-70.
 14. Sharif D., Matanis W., Sharif-Rasslan A, Rosenschein U. Doppler echocardiographic myocardial stunning index predicts recovery of left ventricular systolic function after primary percutaneous coronary intervention. Echocardiography 2016;33:1465-1471.
 15. Baer F.M., Theissen P., Schneider C.A., Kettering K., Voth, E., Sechtem U., Schicha H. MRI assessment of myocardial viability: comparison with other imaging techniques. Rays.1999;24(1):96-108.
 16. Allman K.C., Shaw L.J., 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;39:1151-1158. 10.1016/S0735-1097(02)01726-6 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
 17. Tokuo K. Myocardial Viability Assessment in Predicting Prognosis and Providing Optimal Management for Ischemic Left Ventricular Dysfunction, Frontiers in Myocardia Clinical Nuclear Cardiology: Practical Applications and Future Directions (2018) 2: 29.
 - Tokuo K. Myocardial Viability Assessment in Predicting Prognosis and Providing Optimal Management for Ischemic Left Ventricular Dysfunction, Frontiers in Myocardia Clinical Nuclear Cardiology: Practical Applications and Future Directions (2018) 2: 29.
 18. Almeida A.G., Carpenter J.P., Cameli M., Donal, E., Dweck, M.R., Flachskampf, F.A. et al. Multimodality imaging of myocardial viability: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). European heart journal. Cardiovascular Imaging. 2021;22(8):97-125. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab053>
 19. Panza J. Myocardial Viability Assessment Before Surgical Revascularization in Ischemic Cardiomyopathy: JACC Review Topic of the Week // Journal of the American College of Cardiology. 2021;78(10):1068-1077.
 20. Erthal F., Wiefels C., Promislow S., Kandolin R., Stadnick E., Mielniczuk L. et al. Myocardial Viability: From PARR-2 to IMAGE HF – Current Evidence and Future Directions. Int. J. Cardiovasc. Sci. 2019;32(1):70-83.
 21. Pagano D., Bonser R.S., Townend J.N., Ordoubadi F., Lorenzoni R., Camici P.G. Predictive value of dobutamine echocardiography and positron emission tomography in identifying hibernating myocardium in patients with postischemic heart failure. Heart. 1998; 79:281-288. doi: 10.1136/hrt.79.3.281.
 22. Almeida A.G., Carpenter J.P., Cameli M., Donal, E., Dweck, M.R., Flachskampf, F.A. et al. Multimodality imaging of myocardial viability: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). European heart journal. Cardiovascular Imaging. 2021;22(8):97-125. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab053>
 23. García González M.J., Domínguez R.A.. Pharmacologic treatment of heart failure due to ventricular dysfunction by myocardial stunning. Potential role of levosimendan. Am J Cardiovasc Drugs.2006;6:69-75.

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИНИНГ ЎТКИР ШАКЛЛАРИДА КАРАХТЛАШГАН МИОКАРД

С.Р. КЕНЖАЕВ

Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Ушбу шарҳловчи мақолада миокард карахтлашувининг патогенези, клиник кўриниши ва даволаш бўйича ҳозирги қарашлар жамланган. Визуализация усуллари ва уларнинг карахтлашиш ташхисида қиёсий тавсифлари батафсил тавсифланган. Миокард реваскуляризациядан олдин миокард ҳаётлигини аниқлашнинг клиник аҳамияти, шунингдек, STICH, PARR2 ва бошқаларнинг кўп марказли тадқиқотлари натижалари таҳлил қилинди. МИ дан кейин миокарднинг карахтлашувини аниқлашнинг кўп қиррали клиник ва прогностик ижобий қийматларини ҳисобга олган ҳолда, ушбу йўналишда клиник синовларни ўтказиш асосли ва долзарб ҳисобланади.

Калит сўзлар: карахтлашган миокард, юрак ишемик касаллиги, миокард дисфункцияси.

Сведения об авторах:

Сирожиддин Рашидович Кенжаев – PhD, врач-кардиолог отделения кардиотерапевтической реанимации, самостоятельный соискатель Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.
Тел.: +998901753858. E-mail: doctorsirojiddin@gmail.com

Поступила в редакцию 11.04.2022

Information about authors:

Sirojiddin Rashidovich Kenjaev – PhD, cardiologist at the Department of Cardiotherapeutic Resuscitation, independent competitor of the Republican Research Center of Emergency Medicine.
Tel.: +998901753858. E-mail: doctorsirojiddin@gmail.com

Received 11.04.2022