

М.И. Лутай, д.м.н., профессор, ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско АМН Украины», г. Киев

Особенности формирования дисфункции левого желудочка у больных ИБС. Клиническое значение асинергий

Особенностью патогенеза ишемической болезни сердца (ИБС) является регионарный характер нарушений миокардиальной перфузии, метаболизма и сократительной функции миокарда, обусловленных стенозирующим атеросклерозом венечных артерий, которые обеспечивают кровообращение соответствующих участков сердца.

Регионарные нарушения сократимости миокарда – асинергии – могут быть следствием активной ишемии и носить преходящий характер, т.е. возникать только в момент физического или психоэмоционального напряжения, как это бывает при стабильной стенокардии, или в состоянии покоя при первичном нарушении перфузии миокарда вследствие изменения тонуса венечных артерий и/или процессов пристеночного тромбообразования – как при вазоспастической и нестабильной стенокардии.

Длительно регистрируемые нарушения сегментарной функции левого желудочка (ЛЖ) при ИБС, как правило, связаны с наличием рубцового кардиосклероза в результате перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Так, R. Helfant (1977) классифицирует асинергии при ИБС как преходящие ишемические и постоянные постинфарктные [5]. По выраженности нарушения функции следует выделять гипокинезии – снижение амплитуды систолического движения стенки ЛЖ, акинезии – отсутствие или незначительное систолическое движение стенки ЛЖ внутрь, дискинезии – патологическое движение стенки ЛЖ наружу в систолу (выбухание). При этом имеет значение также оценка систолического утолщения стенки ЛЖ.

Гипокинезии часто бывают ишемического генеза или связаны с небольшим по величине рубцовым кардиосклерозом, акинезии обусловлены, как правило, наличием обширной зоны постинфарктного кардиосклероза, а дискинезии являются характерным признаком аневризмы ЛЖ. Следует также учитывать, что глубокая и продолжительная ишемия миокарда может вызывать транзиторный акинез, а в некоторых случаях и дискинезии сокращения стенки ЛЖ. Во время развития ишемии вначале возникают регионарные нарушения диастолической функции, а при ее усугублении – регионарные нарушения систолической функции миокарда.

Нарушения глобальной функции миокарда при ИБС происходят вследствие наличия обширных зон сегментарной его дисфункции; обычно для снижения общей фракции выброса (ФВ) ЛЖ необходимо выпадение из акта нормального сокращения около 1/4-1/3 его площади, поэтому симптомная сердечная недостаточность (СН) развивается преимущественно у больных, перенесших один или несколько ИМ. У пациентов со стабильной стенокардией без ИМ в анамнезе ФВ ЛЖ в состоянии покоя, как правило, нормальная и снижается только в момент развития переходящей обширной ишемии, сопровождающейся ангинозной болью и депрессией сегмента ST на электрокардиограмме в ответ на стресс. Косвенным признаком острого нарушения

насосной функции ЛЖ в таких случаях может служить отсутствие прироста или снижение артериального давления в ответ на увеличение физической нагрузки [1].

Продолжительное время нарушение сегментарной сократимости миокарда в состоянии покоя у пациентов с ИБС отождествляли с необратимыми некротическими и как следствие – склеротическими его изменениями. Установлено, что глубина некроза определяет объективные проявления систолической дисфункции миокарда от гипокинеза до дискинеза. В эксперименте показано, что если некроз не превышает 20% толщины стенки ЛЖ, то в состоянии покоя развивается гипокинезия в соответствующем сегменте; если же глубина некроза достигает 50%, развивается акинезия (A. Lieberman et al., 1981). При трансмуральном некрозе отмечаются дискинезии и формирование хронической аневризмы сердца.

Однако уже более 20 лет назад было установлено, что в асинергичных регионах миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС можно добиться улучшения сократимости – введением инотропных средств (G. La Canna et al., 1994; I. Afridi et al., 1995) или проведением реваскуляризации миокарда. Так, G. Diamond и соавт. выявили существенное улучшение сократительной функции ЛЖ после аортокоронарного шунтирования (АКШ). В этом случае очевидным было то, что увеличение сократимости миокарда не могло быть связано с рубцовыми зонами. Авторы пришли к выводу, что ишемизированный и неомертвевший миокард может пребывать в состоянии функциональной гибернации с последующим улучшением функции ЛЖ вследствие восстановления перфузии миокарда в соответствующих регионах. В связи с этим возникают два важных, хотя и концептуально различных вопроса:

- Действительно ли сердце, находясь в состоянии ишемии, может на протяжении длительного периода адаптироваться к снижению коронарной перфузии без развития некроза?

- Является ли хроническая регионарная дисфункция ЛЖ, обусловленная гипоперфузией миокарда, в отличие от ишемии качественно иным патологическим процессом?

Для того чтобы ответить на поставленные вопросы, необходимо обратиться к механизмам адаптации миокарда к условиям длительной гипоперфузии.

Хроническое снижение регионарной сократимости как механизм повышения устойчивости миокарда к ишемическому повреждению

Один из таких механизмов был описан в 1975 г. G.R. Heyndrickx и соавт. Впервые

ими была предложена концепция «оглушенного» миокарда, получившая дальнейшее развитие в работе E. Braunwald и R.A. Kloner (1982). Согласно этой концепции оглушение миокарда рассматривалось как систолическая или диастолическая дисфункция миокарда, которая может сохраняться от нескольких часов до недель и возникает после окклюзии коронарных артерий при условии последующего восстановления перфузии и отсутствии необратимого повреждения сердечной мышцы. Ключевую роль в патогенезе оглушения миокарда играют моноциты, полиморфно-ядерные лейкоциты и эндотелиальные клетки, в которых ишемия индуцирует продукцию и высвобождение свободных радикалов, провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии. В настоящее время феномен оглушения миокарда объясняют две взаимодополняющие гипотезы: оксидрадикальная и кальциевая. В соответствии с первой – агрессивные гидроксильные радикалы вызывают денатурацию протеинов, инактивацию ферментов, связываются с липидами и в конечном итоге приводят к апоптозу миокардиоцитов. Кальциевая гипотеза объясняет оглушение миокарда перегрузкой миоцитов кальцием, в результате чего снижаются реакции сократительных протеинов на кальций и возникает разобщение процессов возбуждения и сокращения миокардиальных клеток. Широкий спектр вариантов оглушения миокарда включает состояния от транзиторной региональной гипокинезии без инфаркта миокарда, возникающей после кратковременной окклюзии коронарной артерии до зоны дисфункции миокарда, окружающей участок субэндокардиального инфаркта. Оглушенный миокард может также возникать как проявление функционального ишемически-реперфузионного повреждения после коронарной реперфузии вследствие проведенной тромболитической терапии или коронарной ангиопластики [3, 10].

Еще одним из состояний приспособления миокарда к хроническому снижению коронарной перфузии является гибернация. По определению Rahimtoola (1989), гибернированным является «миокард с нарушенной сократимостью в состоянии покоя вследствие ограничения коронарного кровотока, способный к частичному или полному восстановлению сократительной функции при увеличении доставки кислорода» [8, 9].

Иммуногистологические исследования показали, что гибернированные кардиомиоциты продуцируют сократительные протеины, специфические для фетального сердца, такие как α -актинин гладких мышц и цитоскелетные протеины титин и кардиотин [7]. Возобновление сократительной



М.И. Лутай

функции гибернированного миокарда может длиться от нескольких недель до месяцев, в зависимости от тяжести гистологических изменений. Клиническое значение гибернации определяется тем, что она обратима при выполнении реваскуляризации.

Клиническими состояниями, при которых в сердечной мышце наблюдается гибернация, являются стабильная и нестабильная стенокардия, перенесенный ИМ, «немая» ишемия. К оглушению миокарда приводят нестабильная и вазоспастическая стенокардия, «немая» ишемия, ранняя реперфузия при остром ИМ, выполнение интервенционных и хирургических вмешательств (перкутанная транслюминальная коронарная ангиопластика (ПТКА), АКШ). Различия между гибернированным и оглушенным миокардом представлены в таблице 1.

Следует также подчеркнуть, что гибернацию не следует отождествлять с хронической ишемией, это качественно иное, персистирующее состояние адаптации миокарда к хронической гипоперфузии, которое обеспечивает его выживание. Для гибернации характерны определенные морфологические изменения, которые выявляются во время световых или электронных микроскопических исследований. Прежде всего это утрата кардиомиоцитами сократительного материала, уменьшение миофибрилл, заполнение гликогенного пространства, которое занимали миофиламенты, уменьшение саркоплазматического ретикулума, исчезновение Т-тубул, сморщивание ядер клеток, содержащих дисперсный гетерохроматин. Вместе с тем отсутствуют дегенеративные изменения (вакуолизация, отек, набухание митохондрий, разрыв мембран, жировые включения), которые имеют место при ишемическом повреждении [7].

При гибернированном миокарде отмечаются также некоторые особенности метаболизма в кардиомиоцитах, которые не наблюдаются при эпизодах ишемии. Содержание аденозинтрифосфата практически не изменяется, в нормальных пределах сохраняется митохондриальная функция, но гибернированный миокард более активно поглощает глюкозу и в нем стимулируется синтез гликогена. Именно эти биохимические особенности дают возможность выявить гибернированный миокард при помощи радиоизотопных методов с применением F^{18} -диоксиглюкозы и C^{11} -ацетата (M. Di Carli, 1994). В этом случае обнаруживается кровоток-метаболическое несоответствие: снижение перфузии миокарда при нормальном или повышенном поглощении глюкозы. Критической стадией гибернации может стать апоптоз миокардиоцитов, что приводит к снижению массы функционирующего миокарда. Непрямой маркер апоптоза – фрагментация ДНК, выявляемая при тяжелой дисфункции миокарда (E. Schwarz et al., 1996).

«Оглушенный» и гибернированный миокард принято называть жизнеспособным, о чем свидетельствует улучшение или полное восстановление исходно сниженной сократимости при восстановлении коронарного кровотока у больных ИБС. Так, в ряде исследований было показано, что у более чем 50% пациентов со сниженной глобальной систолической функцией ЛЖ возможно клинически значимое ее улучшение после эндоваскулярной или хирургиче-

Таблица 1. Дифференциальные признаки оглушенного и гибернированного миокарда

| Признаки | Оглушенный миокард | Гибернированный миокард |
|--|---|---|
| Условия, при которых возникает дисфункция | Во время реперфузии, после транзиторной ишемии | На протяжении хронической гипоперфузии |
| Базальный коронарный кровоток | Нормальный или почти нормальный | Критическое снижение в состоянии покоя |
| Метаболизм | Биохимические проявления ишемии | Необязательные наличия маркеров ишемии |
| Обратимость дисфункции | Спонтанная | После реваскуляризации |
| Клинические состояния, при которых возникает дисфункция | Стабильная, нестабильная стенокардия, немая ишемия, ранняя реперфузия при ИМ, ПТКА, АКШ | Стабильная, нестабильная стенокардия, перенесенный ИМ, «немая» ишемия |
| Условия, при которых развивается левожелудочковая дисфункция, обусловленная этим феноменом | Наличие коротких интервалов между эпизодами ишемии | Постоянно |

ческой ревазуляризації. У больных ИБС при разном исходном функциональном состоянии миокарда 22-60% сегментов ЛЖ с нарушенной сократимостью являются жизнеспособными, в которых потенциально может полностью восстанавливаться функция в условиях адекватного кровоснабжения [4].

Рассмотрение этой проблемы не будет полным, если не вспомнить также о феномене **прекондиционирования** (precondition). Это состояние определяется как повышенные резистентности миокарда к потенциально летальной (способной вызвать некроз) ишемии и достигается предшествующими повторными кратковременными эпизодами менее выраженной (сублетальной) ишемии. Таким образом, происходит своеобразная тренировка миокарда дозированной допороговой ишемией. Степень кардиопротекции вследствие preconditionирования является существенной и в экспериментальных условиях, как правило, размер инфаркта уменьшается на 75%. Одним из первых идентифицированных стимулов preconditionирования был аденозин, высвобождающийся из ишемизированной ткани. Последующие исследования показали, что эта реакция может инициироваться рецепторами, связанными с протеином G, физическими стимулами (растяжение сердечной мышцы), митогенами, факторами роста фибробластов, свободными радикалами, кальцием. Preconditionирование является двухфазной реакцией. Классическое preconditionирование защищает сердце немедленно и продолжается от 2 до 4 часов. Отсроченное preconditionирование, которое иногда называют «вторым окном» защиты, наблюдается после стимула preconditionирования через день и может сохраняться до 3-4 дней. Клиническое значение preconditionирования состоит в том, что человеческое сердце подвергается preconditionированию во время повторения эпизодов болевой и безболевой ишемии, в частности при прединфарктной стенокардии, а также во время проведения коронарной ангиопластики. Preconditionирование, по-видимому, представляет собой один из подготовленных этапов в возникновении гибернации.

Условия развития гибернированного и «оглушенного» миокарда

Четкая взаимосвязь между коронарным кровотоком, потреблением миокардом кислорода и сократительной функцией сердца является фундаментальным принципом физиологии сердца. Снижение коронарного кровотока быстро приводит к нарушению функции миокарда (диастолической, систолической), что предшествует появлению изменений на электрокардиограмме и ангинозной боли. Сократительная функция в участках ишемии быстро восстанавливается при условии восстановления нормального кровотока в течение трех минут (Н.К. Фуркало и соавт., 1986).

Если полная реперфузия достигает через 5-20 минут с момента возникновения острой ишемии, то исчезновение биохимических маркеров ишемии и нормализация функции наблюдаются только через несколько часов, суток или даже недель, что расценивают как состояние оглушенности (stunning) миокарда.

Именно стойкое восстановление коронарного кровотока до нормальных величин является обязательным условием полного восстановления функции миокарда, находящегося в состоянии оглушения. Если после эпизода острой ишемии коронарный кровоток восстанавливается быстро, но не в полном объеме (частичная реперфузия), то миокард в области ишемии остается в состоянии гипоперфузии, а его сократительная функция снижается в соответствии с уровнем коронарного кровотока, т.е. формируется кровоток-сократительное соответствие в условиях сниженной перфузии или гибернация миокарда (E. Marban, 1991). Гибернация защищает миокард от персистенции ишемии, способствует сохранению его жизнеспособности и сохраняется до тех пор, пока существует гипоперфузия. При полном или почти полном восстановлении кровотока после ревазуляризации сократительная функция

Таблица 2. Диагностическая ценность методов выявления жизнеспособного миокарда

| Метод | Чувствительность (Ч), % | Специфичность (С), % | Положительное предсказательное значение (ППЗ), % | Отрицательное предсказательное значение (ОПЗ), % |
|---|-------------------------|----------------------|--|--|
| Рутинная ЭхоКГ. Толщина стенки ЛЖ в диастолу менее 5 мм | 91-99 | 24-50 | 54-61 | 91-100 |
| Стресс-ЭхоКГ с добутамином | 74-91 | 73-95 | 83 | 81 |
| Сцинтиграфия с Tl201 | 83-90 | 47-60 | 65 | 73 |
| ПЭТ с N13-аммонием, F18-диоксиглюкозой | 88 | 73 | 69-83 | 81-90 |

миокарда может частично или полностью нормализоваться. Следует отметить, что после восстановления адекватного коронарного кровотока процесс нормализации сократительной функции гибернированного миокарда может проходить стадию оглушенности.

Прямым следствием ишемии, которая продолжается в течение 30 минут, является необратимое повреждение миокарда. Длительная ишемия приводит к гибели кардиомиоцитов, а реперфузия на этом этапе влечет за собой дальнейшее поражение миокарда (J. Ross, 1991).

В конце 80-х годов мы изучали нарушения сократительной функции сердца и перестройку внутрисердечной гемодинамики в состоянии покоя у больных со стабильной стенокардией (IV функциональный класс) и выраженным поражением венечных артерий (три сосуда). Было установлено, что гемодинамическая производительность ЛЖ у таких пациентов поддерживалась на уровне, близком к нормальному, несмотря на сниженные уровни миокардиального кровотока (по данным выведения Хе¹³³) и потребления миокардом кислорода. Работа сердца в условиях неадекватного его запроса кровоснабжения сопровождалась существенными изменениями внутрисердечной гемодинамики, структуры процессов сокращения и расслабления. Прежде всего отчетливо уменьшалась сократимость миокарда (velocity of circumferential fiber shortening, Vcf) 1,55±0,13 окр/с в контроле до 1,4±0,09 окр/с у больных с поражением трех сосудов (p<0,01). Асинергии ЛЖ отмечались у 80% пациентов без ИМ в анамнезе. Гемодинамическая производительность ЛЖ поддерживалась за счет повышения конечно-диастолического объема (КДО), в результате чего при практически неизменном ударном индексе отчетливо уменьшалась ФВ. Возрастание КДО и конечно-диастолического давления приводило к увеличению диастолического напряжения стенки ЛЖ, и как следствие повышался расход энергии на поддержание высокого интрамиокардиального напряжения, и поэтому эффективность работы сердца снижалась. Для обеспечения возросшей энергетической потребности миокарда активировался анаэробный путь окисления углеводов, о чем свидетельствовала отрицательная артериовенозная разница в содержании молочной (-0,29±0,037 ммоль/л) и пировиноградной (-0,016±0,002 ммоль/л) кислот в крови из аорты и коронарного синуса. Одновременно отмечалось повышение активности сердечного изоэнзима лактатдегидрогеназы в крови коронарного синуса (до 2,49 ммоль/л), что служило показателем анаэробности. Анализируя данные с современных позиций, трудно ответить на вопрос, какая часть выявленных асинергий (все больные не имели в анамнезе ИМ) могла быть обусловлена гибернированным миокардом, так как только нескольким пациентам впоследствии была проведена ревазуляризация. Однако можно определенно сказать, что у этих пациентов миокард находился в состоянии продолжительной гипоперфузии и ишемии, способствующих развитию гибернации.

Диагностика асинергий ЛЖ при наличии жизнеспособного миокарда и ее клиническое значение

Состояние гибернации миокарда у пациентов с нестабильной стенокардией диагностируется в 2-3 раза чаще, чем при стабильной стенокардии. Масса миокарда, находящегося в состоянии гибернации, является важным показателем для оценки прогноза у больных с ИБС, которым

проводится ревазуляризация миокарда — ПТКА, стентирование, АКШ.

Чем больше масса гибернированного миокарда, тем больше шансов на восстановление функции ЛЖ при полной ревазуляризации. Существует ряд критериев для проведения дифференциальной диагностики между оглушенным и гибернированным миокардом (табл. 1). Однако на практике такую диагностику осуществить не всегда возможно, и поэтому важно установить, что миокард больного хоть и функционирует ненормально, но является жизнеспособным. Это играет ключевую роль в выборе тактики лечения.

Методы выявления жизнеспособного миокарда можно разделить на две группы. Первая из них представлена методами, основанными на определении перфузии миокарда и уровня его метаболизма, к которым относятся позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с F¹⁸-флуорозедоксиглюкозой, сцинтиграфия миокарда с таллием-201, контрастная эхокардиография (ЭхоКГ). Вторая группа — это методы определения инотропного резерва миокарда — стресс-ЭхоКГ с добутамином (ДОБ), магнитно-резонансная томография с ДОБ или реже с дипиридамолом [1].

ЭхоКГ в состоянии покоя, а именно определение толщины стенки ЛЖ в диастолу — еще один высокочувствительный, однако малоспецифичный метод диагностики жизнеспособного миокарда. Величины этого показателя менее 5 мм практически исключают жизнеспособность.

Основными методами диагностики гибернированного и оглушенного миокарда являются стресс-ЭхоКГ с добутамином и ПЭТ с N13-аммонием, F¹⁸-диоксиглюкозой (табл. 2). При использовании ПЭТ, гибернированные сегменты характеризуются сниженной перфузией (оцениваемой при помощи N¹³-аммония) и нормальным или повышенным поглощением F¹⁸-диоксиглюкозы. ПЭТ поможет также выявить участки склерозированного миокарда в гибернированном сегменте [2].

Для хронической сегментарной дисфункции часто характерен дефект поглощения Tl²⁰¹ на сцинтиграмме. Критерием жизнеспособности миокарда у больного с дисфункцией ЛЖ считается перераспределение Tl²⁰¹ через 4 ч с момента его введения на высоте нагрузки или после повторного его введения более чем на 50% начального дефекта нагрузки (J. Vanoverschelde et al., 1996) [6].

Отличительной чертой гибернированного миокарда является наличие резидуального сократительного резерва. Последнее время его обнаруживают при проведении ЭхоКГ с внутривенным введением добутамина. По точности этот метод не уступает радиоизотопным исследованиям. Улучшение сегментарной сократительной функции во время введения добутамина служит признаком жизнеспособности миокарда. Однако данные недавних исследований дают основания полагать, что при очень низкой ФВ (<30%), когда изменения на уровне кардиомиоцитов наиболее выражены, сократительный резерв может отсутствовать, несмотря на сохранение жизнеспособности миокарда (V. Dilsizian, 1996). В таких случаях могут быть полезными более чувствительные, чем стресс-ЭхоКГ, методики, позволяющие анализировать клеточный метаболизм и функцию мембран. Диагностическая ценность основных методов выявления жизнеспособного миокарда представлена в таблице 2.

Обследование с целью выявления гибернированного миокарда следует производить у пациентов:

- с ИБС, кандидатов на ревазуляризацию и трансплантацию сердца;
- с верифицированной ИБС и ФВ менее 35%;
- с ИБС и левожелудочковой дисфункцией при наличии клинических симптомов СН и умеренных ангинозных проявлений.

Обследованию нецелесообразно подвергать больных с нестабильной стенокардией (класс В и С, II и III по E. Braunwald) и тяжелой стабильной стенокардией (IV ФК), так как ревазуляризацию в таких случаях проводят для устранения тяжелого ангинозного болевого синдрома. Выявление гибернированного миокарда в качестве основной причины левожелудочковой дисфункции позволяет оценить риск предстоящей операции ревазуляризации и ее успех, поскольку в таких случаях отмечается низкая операционная смертность и хороший отдаленный прогноз для больного (F. Naas et al., 1997).

Диагностическая значимость стресс-ЭхоКГ с добутамином в оценке функционального состояния миокарда ЛЖ

Для оценки диагностической значимости стресс-ЭхоКГ с добутамином в отношении выявления жизнеспособного миокарда нами было обследовано 15 пациентов (средний возраст 54±6 лет) с ранее перенесенным ИМ с зубцом Q давностью 5,6±3 мес. Всего в динамике оценивалась функция 113 сегментов с исходными нарушениями сократимости до и после стентирования коронарных артерий. Критерием жизнеспособности сегмента ЛЖ считалось улучшение его сократимости на любом этапе проведения пробы, причем ответ был разделен на «двухфазный» — при улучшении сократимости на малых дозах добутамина (5-10 мкг/кг/мин) и ухудшении на последующих этапах введения препарата (рис.), и «стойкое улучшение» — улучшение сократимости и на малых, и на пиковых дозах препарата. Нежизнеспособными считались сегменты без улучшения сократимости — с фиксированным (сократимость не изменялась) или ишемическим (сократимость ухудшалась) ответом.

Полную ревазуляризацию миокарда методом стентирования выполнили всем пациентам в течение 7-30 дней после стресс-ЭхоКГ с добутамином. В среднем одному пациенту было установлено 2,27±1,22 стента. Медикаментозная терапия пациентов включала — ацетилсалициловую кислоту, β-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины. После проведения стентирования все пациенты в течение года принимали клопидогрель (75 мг/сут). Повторные эхокардиографические исследования проводили через 3, 6 и 12 мес после стентирования. Велоэргометрия проводилась до стентирования и через 6 мес после его проведения.

Было показано, что стресс-ЭхоКГ с добутамином является эффективным методом диагностики гибернированного миокарда у пациентов с перенесенным Q-ИМ. Положительное и отрицательное предсказующее значение пробы для прогнозирования улучшения сегментарной сократимости после полной ревазуляризации миокарда методом стентирования составляло соответственно 72 и 65,8% (табл. 3).

Положительное предсказующее значение для выявления гибернированного миокарда и прогнозирования последующего восстановления функции миокарда выше в бассейне левой венечной артерии (ЛВА), чем ПВА (75,4 и 50%, p<0,05).

Продолжение на стр. 38.

М.И. Лутай, д.м.н., профессор, ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско АМН Украины», г. Киев

Особенности формирования дисфункции левого желудочка у больных ИБС. Клиническое значение асинергий

Продолжение. Начало на стр. 36.

В качестве критерия оценки сегментов ЛЖ как жизнеспособных возможно использование как двухфазного ответа на введение добутамин, так и реакции стойкого улучшения сократимости на всех этапах проведения пробы.

После стентирования венечных артерий улучшение сократимости отмечается чаще в сегментах с исходными гипокинезиями (73,5 и 70,6% через 6 и 12 мес), чем в сегментах с акинезиями (44,7 и 34,1% соответственно, $p < 0,05$), и отсутствует в сегментах с дискинезиями. Восстановление сократимости гибернированного миокарда завершается к шестому месяцу после стентирования и составляет в среднем 59,3% сегментов с исходными нарушениями сократимости.

Ишемическая кардиомиопатия: сердечная недостаточность без регионарных нарушений сократимости ЛЖ

Только у небольшого количества больных ИБС, не перенесших ИМ, может развиться застойная СН. Как правило, это лица пожилого возраста (старше 65-70 лет) с кардиосклерозом, образовавшимся вследствие частых эпизодов глубокой ишемии, ставшей причиной микропоражений миокарда, которые не манифестировали себя клинически. Часто у таких больных выраженная дилатация ЛЖ сочетается с фибрилляцией предсердий, которая при отсутствии адекватной медикаментозной коррекции способствует увеличению полости сердца. При коронарографии определяется значительное распространенное атеросклеротическое поражение венечных артерий, а по данным вентрикуло- или ЭхоКГ – тотальное угнетение сократительной функции ЛЖ без выраженных регионарных асинергий. У некоторых пациентов, перенесших один или несколько ИМ, на поздних стадиях заболевания может также наблюдаться выраженное увеличение полости ЛЖ, сопровождающееся клиническими проявлениями СН без отчетливого обнаружения регионарных нарушений сократимости ЛЖ. Эти состояния в некоторых зарубежных источниках определяются как **ишемическая кардиомиопатия**. В последние годы, к сожалению, этот термин используется более широко и утратил свое первоначальное значение.

Концепция ишемической кардиомиопатии была предложена в 1969 г., когда Raftery с соавт. выявили причинно-следственную связь между ИБС и застойной кардиомиопатией. Иными словами в описанных случаях наблюдалась выраженная кардиомиегалия с проявлениями застойной СН, как это бывает при типичной дилатационной кардиомиопатии, и только атеросклеротическое поражение венечных артерий указывало на ишемический генез кардиомиопатии.

Термин «ишемическая кардиомиопатия» был предложен несколько позже G. Bursh и соавт. (1970), и в то время он был весьма революционным и противоречивым. Авторы настаивали на том, что ишемическая кардиомиопатия «по-сущности имеет множество сходных черт с другими кардиомиопатиями», и подчеркивали, что «ишемическая кардиомиопатия – истинная кардиомиопатия» с присущими ей признаками.

В настоящее время некоторые кардиологи этот термин используют в более широком смысле, включая в него любые случаи СН и даже просто дисфункции миокарда, развившиеся вследствие ИБС. Так, G. Michael и соавт. (2002) предложили к указанной категории относить:

– больных, перенесших ИМ или реваскуляризацию (АКШ, ПТКА);

– лиц со стенозами $\geq 75\%$ ствола ЛВА или проксимального участка ПМЖВ;
– пациентов со стенозами $\geq 75\%$ двух и более эпикардиальных сосудов.

и две эти патологии различались только в зависимости от морфологического состояния коронарных артерий. Нам в большей мере импонирует эта точка зрения.

Таблица 3. Диагностическая точность стресс-ЭхоКГ с добутамином для выявления гибернированного миокарда и прогнозирования улучшения систолической функции ЛЖ через 3, 6 и 12 мес после стентирования

| | Чувствительность (Ч), % | Специфичность (С), % | Диагностическая точность (ДТ), % | Положительная предсказательная значимость, % | Отрицательная предсказательная значимость, % |
|--------|-------------------------|----------------------|----------------------------------|--|--|
| 3 мес | 75,5 | 41,7 | 57,5 | 53,3 | 65,8 |
| 6 мес | 80,6 | 54,3 | 69,9 | 72 | 65,8 |
| 12 мес | 79 | 49 | 65,5 | 65,3 | 65,8 |

Некоторые авторы распространяют указанный термин на случаи развития сердечной недостаточности вследствие относительной ишемии миокарда, например при таких состояниях, как анемия, ночное апноэ, тиреотоксикоз. Ни с первым, ни со вторым мнением нельзя согласиться. Если подобный подход и можно оправдать с точки зрения синдромального медикаментозного лечения терминальной застойной СН, то он неприемлем с позиций понимания механизмов ее развития и прогрессирования, особенно у пациентов с ИБС без кардиомиегалии с наличием, скажем, только региональной дисфункции ЛЖ (гибернация, хроническая аневризма). В этих случаях тактика лечения будет направлена прежде всего на скорейшую хирургическую реваскуляризацию, спасение жизнеспособного миокарда, аневризмэктомии.

В наше время в связи с упрощением понятия, патогенез ишемической кардиомиопатии описан как осложнение одного или нескольких ИМ, которое сопровождается потерей функции миоцитов, развитием фиброза с последующим нарушением функции миокарда и ремоделированием ЛЖ. Противоположное мнение высказывалось исследователями, стоявшими у истоков изучения этой патологии. Так, Atkinson и Virmani (1989) описали застойную сердечную недостаточность, обусловленную тяжелой ИБС без предшествующего ИМ. Патогенез этой кардиомиопатии при отсутствии ИМ в то время был неясен. Исследователи предположили, что этот тип кардиомиопатии может являться собственно ишемической кардиомиопатией, развившейся вследствие ишемии или представляет собой идиопатическую дилатационную кардиомиопатию в сочетании со случайной ИБС. Иными словами, подчеркивались общие схожие признаки ишемической и дилатационной кардиомиопатии,

В соответствии с мнением членов Ассоциации кардиологов Украины под клиническим термином «ишемическая кардиомиопатия» следует понимать ИБС с установленными с помощью методов коронаро- и вентрикулографии диффузным поражением коронарных артерий, выраженной дилатацией ЛЖ, тотальным снижением сократимости миокарда, которые сопровождаются клиническими признаками СН (Национальный конгресс кардиологов Украины, 18-21 сентября, 2000, Киев).

Исторически сложилось так, что в Украине диагноз кардиомиопатии дилатационной или гипертрофической выставлялся вследствие исключения в процессе дифференциальной диагностики прежде всего таких заболеваний, как ИБС и гипертонической болезни. Чтобы избежать путаницы в настоящее время, вышеуказанное является еще одним аргументом в нецелесообразности использования термина «ишемическая кардиомиопатия» в качестве диагноза. Термин может быть использован в клинической практике, но не рекомендуется в качестве диагноза.

В заключение следует подчеркнуть, что дисфункция ЛЖ у больных ИБС прежде всего связана с регионарными нарушениями сократимости. Дискретность ишемии лежит в основе преходящих сегментарных нарушений сократимости миокарда ЛЖ. Хронические асинергии могут быть связаны не только с рубцовыми зонами, но и с участками жизнеспособного (гибернированного, оглушенного) миокарда. В этих случаях миокард находится в особом, отличающемся от ишемии состоянии приспособления к хронической гипоперфузии. Эти участки способны

к частичному или полному восстановлению сократительной функции после реваскуляризации. Выявление жизнеспособного миокарда в зонах асинергий является ключевым фактором в прогнозировании успеха реваскуляризационных вмешательств (стентирование, АКШ) в отношении восстановления сократительной функции ЛЖ и функционального состояния больных ИБС. Метод стресс-ЭхоКГ с добутамином имеет высокую диагностическую значимость в выявлении участков жизнеспособного миокарда и прогнозировании улучшения их сократительной функции после реваскуляризации.

Под клиническим термином «ишемическая кардиомиопатия» следует понимать ИБС с установленными с помощью методов коронаро- и вентрикулографии диффузным поражением коронарных артерий, **выраженной дилатацией ЛЖ**, тотальным снижением сократимости миокарда, которые сопровождаются клиническими признаками сердечной недостаточности. Это понятие не следует расширять до включения в него случаев любой (особенно маловыраженной) дисфункции ЛЖ у больных ИБС.

Литература

1. Фуркало Н.К., Братусь В.В., Фролькис Р.А. Коронарная недостаточность: кровоснабжение, функция и метаболизм миокарда. – К., «Здоровье». – 1986. – 184 с.
2. Afridi I., Kleiman N.S., Raizner A.E., Zoghbi W.A. Dobutamine Echocardiography in Myocardial Hibernation // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 663-670.
3. Braunwald E., Kloner R.A. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. // Circulation. – 1982. – Vol. 66. – P. 1146-9.
4. Camici P.G., Prasad S.K., Rimoldi O.E. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability. Circulation. Jan 1 2008; 117(1): 103-14.
5. Helfant R., Vokonas P. and Gorlin R., Functional importance of the human collateral circulation. N Engl J Med 284 (1977), pp. 1277-1281.
6. La Canna G., Rahimtoola S.H., Visioli O., Giubbini R., Alfieri O., Zognio M., Milan E., Ceconi C., Gargano M., Lo Russo R., Ferrari R. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of non-invasive tests, singly and in combination, for diagnosis of hibernating myocardium // European Heart Journal. – 2000. – Vol. 21. – P. 1358-1367.
7. Laky D., Parascan L., Candea V. Myocardial stunning. Morphological studies in acute experimental ischemia and intraoperative myocardial biopsies. Rom J Morphol Embryol. 2008; 49(2): 153-8.
8. Rahimtoola S.H. Hibernating myocardium has reduced blood flow at rest that increases with low-dose dobutamine // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 3055-3061.
9. Rahimtoola S.H. The hibernating myocardium // Am Heart J. – 1989. – Vol. 117. – P. 211-221.
10. Sandroni C., Sanna T., Cavallaro F., Caricato A. Myocardial stunning after successful defibrillation. Resuscitation. Jan 2008; 76 (1): 3-4.
11. Underwood S.R., Bax J.J., vom Dahl J., Henin M.Y., van Rossum A.C., Schwarz E.R., Vanoverschelde J.-L., van der Wall E.E., Wijns W. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation. Report of a Study Group of the European Society of Cardiology // European Heart Journal. – 2004. – Vol. 25. – № 10. – P. 815-836.

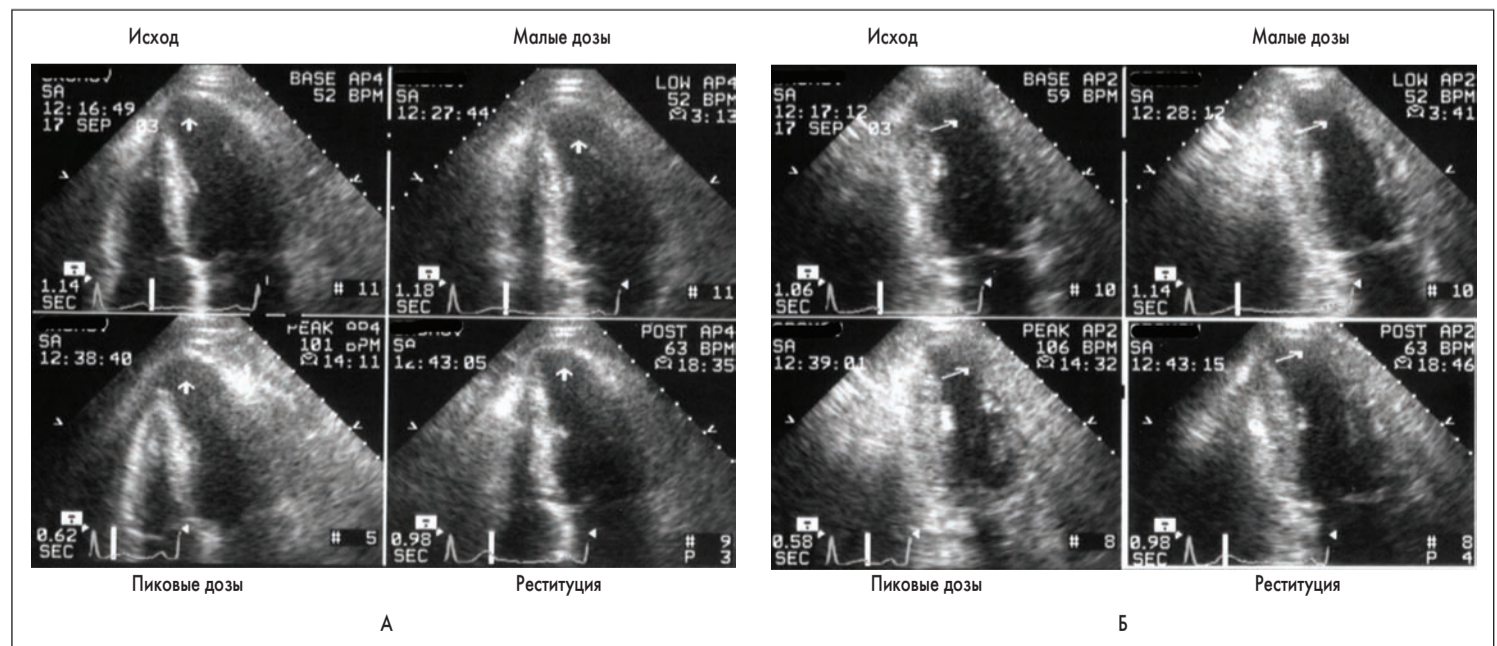


Рис. Выявление гибернированного миокарда ЛЖ у больного ИБС при проведении стресс-ЭхоКГ с добутамином

Двухфазный ответ при проведении стресс-ЭхоКГ у пациента с перенесенным Q-ИМ передней локализации. А. Верхушечная 4-камерная позиция в конце систолы, стрелкой указана область с нарушенной сократимостью – верхушечный сегмент боковой стенки ЛЖ. Б. Верхушечная 2-камерная позиция, стрелкой указана область с нарушенной сократимостью – верхушечный и средний сегменты передней стенки ЛЖ. При инфузии малых доз добутамин сократимость улучшается, а пиковых и в период реституции – ухудшается. При коронарографии сужение среднего сегмента передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии на 95% и окклюзия дистального отдела правой венечной артерии (ПВА).