

# Оцінка життєздатності міокарда у хворих з постінфарктним кардіосклерозом

Ю.А. Іванів

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

**Ш**ироке запровадження фібринолітичного лікування різко знизило летальність від інфаркту міокарда. Однак у багатьох із тих хворих, які вижили, з часом розвивається і прогресує серцева недостатність. Останнім часом стало зрозуміло, що всупереч попереднім уявленням про ішемію, приблизно 40% сегментів, залучених у ділянку, де відбувся інфаркт, можуть відновитися або спонтанно, або після реваскуляризаційної процедури. Наявність таких зон життєздатного, але нефункціонуючого міокарда дає підстави проводити активні пошуки як способів виявлення, так і методів його повнішого відновлення.

Прогноз після інфаркту міокарда залежить від клінічних характеристик пацієнта (зокрема, віку, супутнього цукрового діабету), розмірів зони ураження і від того, наскільки погіршилася функція лівого шлуночка [5]. З погляду лікарської практики важливо, що можна вплинути на ризик, спробувавши відновити коронарне кровопостачання [1]. Раніше вважали, що зміни в міокарді, які сталися в ділянці інфаркту, є абсолютно незворотними. Однак досвід інвазивного лікування з приводу залишкових стенозів і клінічні спостереження доводять, що є ділянки в зонах ураження, де все ж таки залишається життєздатний міокард, здатний відновити свою функцію. Тому з урахуванням того факту, що ступінь лівошлуночкової дисфункції можна зменшити активним втручанням, яке відновлює кровопостачання, важливо розуміти механізми відновлення скоротливої здатності міокарда і способи оцінки його життєздатності, які дадуть можливість правильно відібрати хворих для такої процедури.

Після коронарної оклюзії можуть бути такі наслідки для серця: нормальна структура і функція, ішемія міокарда, оглушення, гібернація та інфаркт. Якщо потужні колатералі забезпечують достатню перфузію стінки в зоні оклюзії, то міокард зберігає нормальну функцію [26]. Інший крайній випадок – це некроз кардіоміоцитів унаслідок тривалої ішемії. Наскільки великою буде зона інфаркту, залежить від того, якого розміру була перекрита судина, чи були

розвинені колатеральні шляхи і наскільки серцевий м'яз був готовий до глибокої ішемії (так зване пре-кондиціювання міокарда, зумовлене повторними «сублетальними» епізодами ішемії перед тим, як сталася повна оклюзія вінцевої артерії). Тому в тих випадках, коли перед повним перекриттям просвіту поступово наростало атеросклеротичне звуження, яке зумовлювало короткочасні періоди ішемії під час навантаження, міокард краще підготовлений до тривалішого припинення кровопостачання.

Після того як перекриття просвіту вдалося усунути (наприклад, за допомогою успішного тромболізу), механічна дисфункція внаслідок оглушення міокарда може минути не відразу, незважаючи на відсутність незворотного ураження кардіоміоцитів і повного чи майже повного відновлення кровопостачання [2]. Механізми такої постішемічної дисфункції міокарда, очевидно, є багатофакторними і нині активно вивчаються.

Якщо ж перфузію відновити не вдається, то залишається контрактильна неспроможність міокарда на триваліший час. Клінічні спостереження часткового чи повного відновлення функції міокарда в такій зоні внаслідок сприятливих змін у співвідношенні потреби в кисні і його постачання (або поліпшення постачання, або зменшення потреби) привели до запровадження терміну «гібернація», яким окреслюють ту ситуацію, яка була перед відновленням скоротливої функції (часом цілком непередбаченим і несподіваним) [18, 20].

Послаблення функції у відповідь на зниження кровопостачання є фізіологічною відповіддю міокарда з метою захисту від виникнення незворотного ураження кардіоміоцитів [19]. Виникають певні ультраструктурні зміни, які включають втрату контрактильних елементів і руйнування окремих органел всередині клітин. Крім того, на функціональний стан лівого шлуночка після інфаркту впливають ще й інші фактори, зокрема супутня гіпертрофія, вихідний стан міокарда, попереднє медикаментозне лікування такими антиангінальними препаратами, як бета-блокатори чи антагоністи кальцію.

Те, що міокард перебуває в стані оглушення, з клінічного погляду важливо у трьох випадках: після інфаркту міокарда (особливо після тромболізу чи первинної ангіопластики); після складного коронарного втручання (коли міокард тривалий час міг перебувати в стані ішемії, а ще й перед тим функція його була знижена); після операції на серці. Незважаючи на те що в кожному з цих випадків коронарне кровопостачання повністю або майже повністю могло відновитися, негайне і пропорційне поліпшення функції лівого шлуночка могло не наступити. Розуміння важливості цього феномену має значення для того, щоб заохотити в майбутньому розвиток нових способів захисту міокарда від оглушення. На нинішньому етапі визнання того, що оглушений міокард є причиною лівошлуночкової недостатності в якомусь конкретному випадку, може слугувати аргументом на користь застосування механічних методів підтримки серцевого викиду, а не інотропних засобів, які негативно впливають на процес відновлення функції ішемізованих ділянок.

Навіть у тих випадках, коли після інфаркту міокарда дисфункція триває від кількох тижнів до кількох місяців, міокард все ж може виявитися життєздатним. Повернення «до тями» такого гібернованого міокарда після проведеної реваскуляризаційної процедури дасть змогу поліпшити регіональну скоротливість з потенційним позитивним впливом на сумарну скоротливість шлуночка, що сприятливо вплине на прогноз [24].

Приблизно 40% тих зон, які відображаються на ЕКГ зубцем Q чи акінезом на ехокардіограмі після інфаркту міокарда, не знаходяться в стадії незворотних змін і можуть відновитися після реваскуляризаційної процедури [4, 18]. Ураження коронарних артерій є основним етіологічним фактором у хворих, яких випишують із стаціонарів у США кожного року з основним діагнозом хронічної серцевої недостатності [9]. В осіб з тяжкою дисфункцією лівого шлуночка виживання становить менше ніж 20% протягом 3 років [10]. За даними статистики, такі пацієнти становлять велику частку (до 50%) тих, хто йде на операцію пересадки серця. Але через брак донорських сердець особливо важливо виділити з цієї групи тих пацієнтів,

у яких є ділянки життєздатного міокарда, щоб провести їм АКШ, смертність при якому за різними даними коливається у цієї когорти від 5 до 37% [5]. Таким чином, необхідно активно запроваджувати методики, які дають можливість виявляти хворих, у яких міокард здатний відновитися після реваскуляризації.

З метою виявлення життєздатності міокарда застосовують чотири основні групи методик, які наведені в таблиці.

Діагностичну цінність усіх цих методів перевіряють, порівнюючи сегментарну функцію до і після реваскуляризації міокарда на 6-12-й тиждень [9, 20]. Останнім часом застосовують різні комбінації методик, які дають можливість одночасно оцінити функціональні можливості і характеризувати параметри щільності міокарда чи інші характеристики тканини [10]. Враховуючи вартість тестів і їх доступність, найпривабливішим способом оцінки в наших умовах є добутамінова стрес-ехокардіографія [1, 6]. Ця методика полягає в тому, що після реєстрації ЕхоКГ у спокої вводять в/в добутамін у дозі 5  $\mu\text{г}/\text{кг}/\text{хв}$  протягом 5 хв, продовжують у дозі 10  $\mu\text{г}/\text{кг}/\text{хв}$  ще протягом такого ж часу. Потім крок за кроком збільшують дозу на 10  $\mu\text{г}/\text{кг}/\text{хв}$  кожні 3 хв до максимальної дози 40  $\mu\text{г}/\text{кг}/\text{хв}$ . Якщо не вдалося досягти кінцевої точки на дозі добутаміну 40  $\mu\text{г}/\text{кг}/\text{хв}$ , то в/в вводять атропін (до 2 мг). Кінцевими точками тесту можуть бути: цільове значення ЧСС; видимі нові ділянки аномалій скоротливості; депресія сегмента ST понад 2 мм порівняно з вихідним рівнем; приступ стенокардії; падіння систолічного АТ більш ніж на 40 мм Hg; підвищення АТ понад 240/120 мм Hg; виникнення серйозних аритмій [12, 17].

Добутамінова стрес-ЕхоКГ (рис.) здатна виявити зони оглушеного міокарда з прохідною інфарктзалежною артерією (відбувається посилення скоротливості акінетичної стінки у відповідь на нарощування дози) від гібернованого міокарда чи оглушеного міокарда з непрохідною артерією, яка б мала жити цю ділянку (двофазна відповідь на нарощування дози з початковим посиленням скоротливості і подальшим пригніченням). Чутливість цього тесту коливається від 80 до 85%, а специфічність від

**Таблиця. Методики оцінки життєздатності міокарда**

Дослідження метаболізму	Вивчення цілісності клітинних мембран	Виявлення залишкової перфузії	Оцінка контрактильного резерву
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Позитронна емісійна томографія з флюородеокси-глюкозою</li> <li>– Однофотонна емісійна томографія із застосуванням мічених речовин, які включаються в метаболізм</li> </ul>	Захоплення кардіоміоцитами талію-201	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Абсолютний кровообіг за допомогою позитронної емісійної томографії</li> <li>– Контрастування міокарда під час ЕхоКГ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Постекстра-систолічне потенціювання на вентрикулограмах</li> <li>– Добутамінова ехокардіографія</li> </ul>

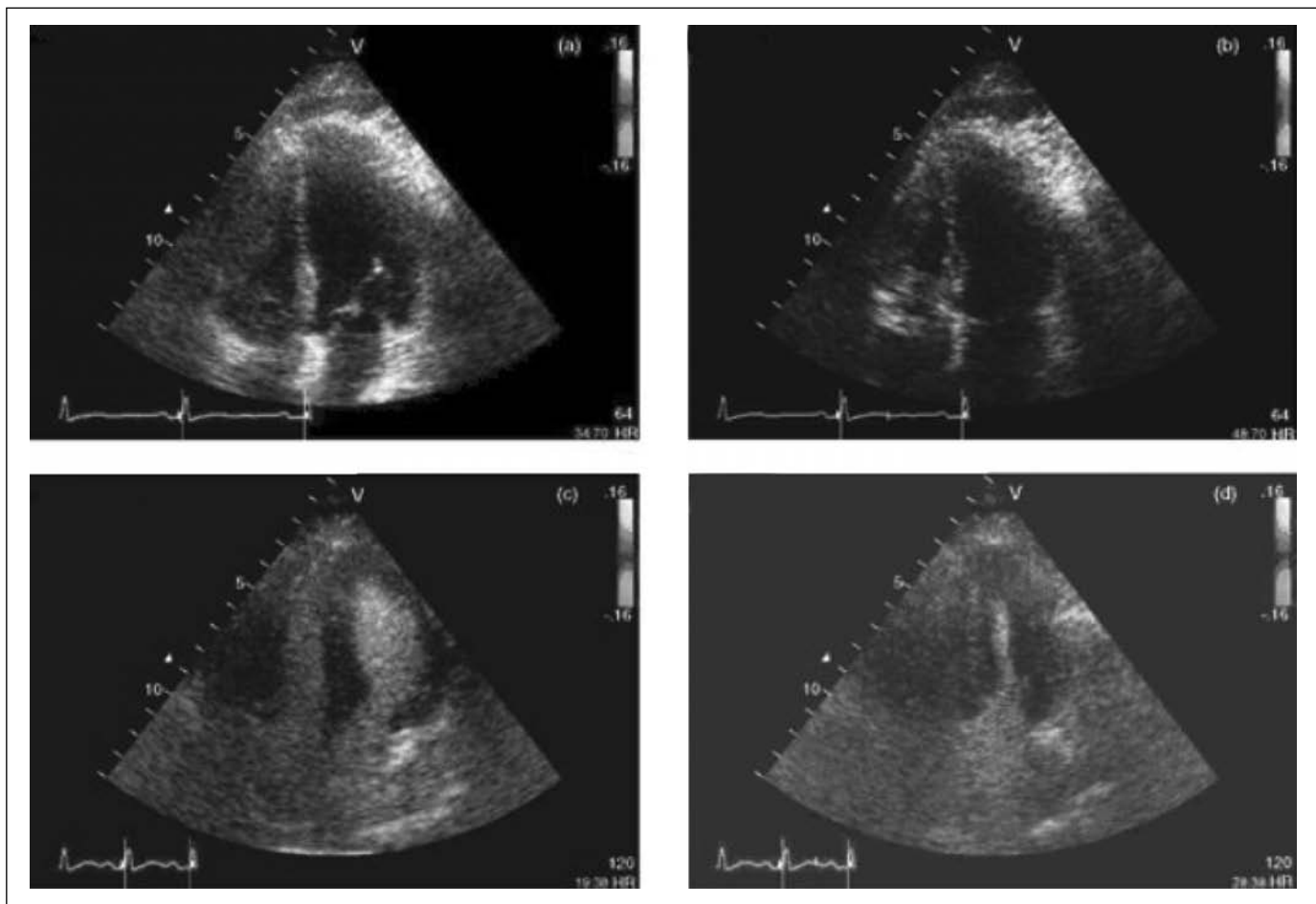
70 до 90% [23]. Відповідь на добутамін залежить від того, чи є трансмуральною локалізація життєздатного міокарда; який ступінь залишкового стенозу; наскільки розвинені колатеральні шляхи; наскільки інтенсивно відбувається підтягування сусідніми сегментами, чи приймає хворий  $\beta$ -блокатори [24]. Крім того, незважаючи на свою доступність, цей тест є досить залежним від досвідченості оператора.

На підставі результатів проведеного дослідження, яке виявило ділянки життєздатного міокарда, можна обґрунтовувати показання до проведення ревазуляризаційної процедури, яка потенційно поліпшить функціональний стан ЛШ, усуне симптоми застійної серцевої недостатності і/чи стенокардії, а також позитивно вплине на прогноз у цілому. Особливо це стосується тих хворих, у яких лівий шлуночок не занадто розширений (кінцево-діастолічний розмір не перевищує 7 см), а частка оглушеного чи гібернованого міокарда становить понад 20% від його загальної маси [7, 15].

Однак залишаються невирішеними кілька важливих питань, які стосуються міокардіальної

життєздатності. Насамперед, чи є ще якісь інші механізми крім оглушення, які відповідальні за лівошлуночкову недостатність? Якщо такі механізми існують, то чи можна вплинути фармакологічним шляхом, щоб запобігти незворотності процесів і навіть відновити скоротливу здатність? Якою має бути частка життєздатного міокарда, щоб виправдати у пацієнтів з груп високого ризику ревазуляризаційні втручання, особливо у випадках багатосудинного коронарного ураження? Чи відсутність поліпшення фракції викиду ЛШ у стані спокою після таких втручань означає, що втручання не мало сенсу (адже функціональне покращання може проявити себе лише під час навантаження, а крім того, може суттєво знизитися ризик життєво загрозливих аритмій, які визначають прогноз)?

Нагромаджено досить великий досвід у результаті великих досліджень, присвячених оцінці життєздатності міокарда та клінічному застосуванню отриманих різними методами даних [24, 25]. Однак дотепер залишаються нез'ясованими питання щодо можливостей медикаментозного



**Рис. Добутамінова стрес-ехокардіографія. Верхівкове чотирикамерне зображення**  
 Верхній ряд: до застосування добутаміну. Звертає на себе увагу значна гіпокінезія бокової стінки: а) діастола; б) систола.  
 Нижній ряд: на висоті відповіді на введення добутаміну (із використанням ультразвукової контрастної речовини).  
 Повна нормалізація сегментарної скоротливості з відновленням фракції викиду: с) діастола; д) систола.

впливу на прискорення відновних процесів у ре-васкуляризованих ділянках після операції АКШ чи черезшкірних втручань. Досить актуальним завданням для кардіологічної спільноти є організація великого багатоцентрового дослідження, яке б порівняло результати медикаментозного лікування і реваскуляризації у хворих з життєздатним, однак оглушеним чи гібернованим міокардом.

### Література

1. Alderman E.L., Fisher L.D., Litwin P. et al. Results of coronary artery surgery in patients with poor left function (CASS) // *Circulation*. – 1983. – V. 68. – P. 785-795.
2. Bonow R.O. Identification of viable myocardium // *Circulation*. – 1996. – V. 94. – P. 2674-2680.
3. Braunwald E., Kloner R.A. The stunned міокард: prolonged posts ischemic ventricular dysfunction // *Circulation*. – 1982. – V. 66. – P. 1146-1149.
4. Brunken R., Tillisch J., Schwaiger M. et al. Regional perfusion, glucose metabolism, and wall motion in patients with chronic electrocardiographic Q wave infarctions: evidence for persistence of viable tissue in some infarct regions by positron emission tomography // *Circulation*. – 1986. – V. 73. – P. 951-963.
5. Candell-Riera J., Permanyer-Miralda G., Castell J. et al. Uncomplicated first myocardial infarction: strategy for comprehensive prognostic studies // *J Am Coll Cardiol*. – 1991. – V. 18. – P. 1207-1219.
6. Costanzo M.R., Augustine S., Bourge R. et al. Selection and treatment of candidates for heart transplantation: a statement for health professionals from the Committee on Heart Failure and Cardiac Transplantation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association // *Circulation*. – 1995. – V. 92. – P. 3593-3612.
7. Di Carli M.F., Davidson M., Little R. et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction // *Am J Cardiol*. – 1994. – V. 3. – P. 527-533.
8. Hendel R.C., Chaudhry F.A., Bonow R.O. Myocardial viability // *Curr Probl Cardiol*. – 1996. – V. 21. – P. 145-221.
9. Ho K.K.L., Pinsky J.L., Kannel W.B., Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham study // *J Am Coll Cardiol*. – 1993. V. 22. – P. 6A-13A.
10. Hochberg M.S., Parsonnet V., Gielchinsky I., Hussain S.M. Coronary artery bypass grafting in patients with ejection fractions below forty percent: early and late results in 466 patients // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1983. V. 86. – P. 519-527.
11. Hoffmann R., Stempel K., Kihl H. et al. Integrated analysis of cardiac tissue structure and function for improved identification of reversible myocardial dysfunction // *Coron Artery Dis*. – 2009. – V. 20, N. 1. – P. 21-26.
12. Innocenti F., Caldi F., Tassinari I. et al. Prognostic value of exercise stress test and dobutamine stress echo in patients with known coronary artery disease // *Echocardiography*. – 2009. V.26, N. 1. – P. 1-9.
13. Kaul S. Response of dysfunctional myocardium to dobutamine. «The eyes see what the mind knows» // *J Am Coll Cardiol*. – 1996. – V. 27. – P. 1608-1611.
14. Kaul S. There may be more to myocardial viability than meets the eye // *Circulation*. – 1995. – V. 92. – P. 2790-2793.
15. Lee KS, Marwick TH, Cook SA, 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. – V. 90. – P. 2687-2694.
16. Marwick T.H., Nemej J.J., Lafont A. et al. Prediction by postexercise fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography of improvement in exercise capacity after revascularization // *Am J Cardiol*. – 1992. – V. 69. – P. 854-859.
17. McLean D.S., Anadiotis A.V., Lerakis S. Role of echocardiography in the assessment of myocardial viability // *Am J Med Sci*. – 2009. – V. 337, N. 5. – P. 349-354.
18. Rahimtoola S.H. The hibernating myocardium // *Am Heart J*. – 1989. – V. 117. – P. 2113-2115.
19. Ross J.J. Myocardial perfusion-contraction matching: implications for coronary heart disease and hibernation // *Circulation*. – 1991. – V. 83. – P. 1076-1083.
20. Schelbert H.R. Blood flow and metabolism by PET // *Cardiol Clin*. – 1994. – V. 12. – P. 303-315.
21. Schulz R., Heusch G. Characterization of hibernating and stunned myocardium // *Eur Heart J*. – 1995. – V. 16. – P. J19-J25.
22. Tillisch J., Brunken R., Marshall R. et al. Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography // *N Engl J Med*. – 1986. – V. 314 – P. 884-888.
23. Vanoverschelde J.L., Pasquet A., Melin J.A. Echocardiographic techniques for assessment of myocardial viability. In: Marwick TH, ed. *Cardiac stress testing and imaging*. New York: Churchill Livingstone. – 1996. – P. 475-490.
24. Vanoverschelde J.L., Wijns W., Depre C. et al. Mechanisms of chronic regional posts ischemic dysfunction in humans: new insights from the study of noninfarcted collateral-dependent myocardium // *Circulation*. – 1993. – V. 87. – P. 1513-1523.
25. Williams M.J., Odabashian J., Lauer M.S. et al. Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with left ventricular dysfunction // *J Am Coll Cardiol*. – 1996. – V. 27. – P. 132-139.
26. Yellon D.M., Baxter G.F., Marber M.S. Angina reassessed: pain or protector? // *Lancet*. – 1996. – V. 347. – P. 1159-1162. ■