

- and esophago-respiratory fistula: palliation with a polyethylene-covered Z-stent. *Radiology*. 1997; 202: 349–54.
12. Morgan R.A., Ellul J.P.M., Denton E.R.E., Glynos M., Mason R.C., Adam A. Malignant esophageal fistulas and perforations: management with plastic covered metallic endoprosthesis. *Radiology*. 1997; 204: 527–32.
  13. Wiedmann M., Hagendorff A., Bohm R. et al. Malignant esophago-pleuro-pericardial fistula in a patient with esophageal carcinoma. *Z. Kardiol*. 2005; 94 (6): 411–4.
  14. Christie N.A., Buenaventura P.O., Fernando H.C. et al. Results of expandable metal stents for malignant esophageal obstruction in 100 patients: short-term and long-term follow-up. *Ann. Thorac. Surg*. 2001; 71 (6): 1797–801.
  15. Sokolov V.V., Filonenko E.V., Karpova E.S., Mamontov A.S., Kozlov V.V. Endoscopic recanalization and stenting for esophageal cancer in patients with grade III–IV dysphagia. *Vestnik Moskovskogo onkologicheskogo obshchestva*. 2004; 12: 7 (in Russian).
  16. Homs M.Y., Steyerberg E.W., Kuipers E.J. et al. Causes and treatment of recurrent dysphagia after self-expanding metal stent placement for palliation of esophageal carcinoma. *Endosc*. 2004; 36 (10): 880–6.
  17. O'Sullivan G.J., Grundy A. Palliation of malignant dysphagia with expanding metal stent. *Vasc. Interv. Radiol*. 1999; 10: 346–51.
  18. Dua K.S., Kozarek R., Kim O., Evans O., Medda B.K., Lang L. et al. Self expanding metal esophageal stent with anti-reflux mechanism. *Gastrointest. Endosc*. 2001; 53: 603–13.
  19. Sokolov V.V. Endoscopic prosthesis implantation for malignant stenosis of esophagus and cardia. *Klinicheskie tekhnologii*. 2007; 1: 16 (in Russian).
  20. Chissov V.I., Sokolov V.V., Filonenko E.V., Mamontov A.S., Vashakmadze L.A., Karpova E.S., Kozlov V.V. Stenosing primary and recurrent stomach and esophageal cancer: endoscopic treatment and prosthesis implantation. Proceedings of VI All-Russian Congress of Oncologists. Vol. 2. Rostov-on-Don; 2005: 78–80 (in Russian).
  21. Sokolov V.V., Filonenko E.V., Karpova E.S., Mamontov A.S., Vereshchagin V.G. Endoscopic treatment for esophageal cancer: Guidebook for physicians. Moscow, 2004 (in Russian).
  22. Kozarek R., Raltz S., Brugge W.R., Schapiro R.W., Waxman I., Boyce H.W. et al. Prospective multicentre trial of esophageal Z-stent placement for malignant dysphagia and tracheoesophageal fistula. *Gastrointest. Endosc*. 1996; 44: 562–7.
  23. Schubert D., Scheidbach H., Kuhn R. et al. Endoscopic treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks by using silicone-covered, self-expanding polyester stents. *Gastrointest. Endosc*. 2005; 61 (7): 891–900.

Поступила 21.10.2013

© И.В. ШУРУПОВА, И.В. КЛЮЧНИКОВ, 2014

УДК 616.127-005.8-053.6-089.844:616-073.576.8

## ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ПЕРФУЗИОННО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ НЕСООТВЕТСТВИЕ, ПО ДАННЫМ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ, ПОКАЗАНИЕМ К РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ В ПОДОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА?

И.В. Шурупова\*, И.В. Ключников

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор — академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН, Москва, 121552, Российская Федерация

Вопрос об использовании современных методов диагностики гибернированного миокарда у пациентов в подостром периоде инфаркта является крайне важным для определения показаний и сроков реваскуляризации. Нормальное или повышенное включение 18-фтордезоксиглюкозы (18-ФДГ) в зоне дефекта перфузии, так называемое перфузионно-метаболическое (ПМ) несоответствие, сопровождающееся нарушением кинетики стенки, говорит о наличии гибернированного миокарда, сократимость которого может восстановиться после нормализации кровотока. По мнению одних авторов, наличие у пациента с инфарктом миокарда признаков перфузионно-метаболического несоответствия говорит о наличии гибернированного миокарда и провоцирует развитие апоптоза с расширением зоны рубца. Другие авторы считают, что признаки ПМ-несоответствия при инфаркте миокарда могут быть связаны с развитием воспаления в зоне повреждения, и это может помешать определить прогноз эффективности реваскуляризации у больных в подострой фазе инфаркта миокарда. Таким образом, повышенное включение 18-ФДГ в зоне инфаркта миокарда, в том числе и при исследовании натощак, является частым наблюдением как в острой фазе, так и в более отдаленные сроки после инфаркта. Однако нет единой концепции о причинах развития гиперметаболизма в зоне инфаркта в подостром периоде. Требуются дальнейшие исследования по сопоставлению клинических и инструментальных методов с результатами позитронно-эмиссионной томографии для определения прогностического значения наличия перфузионно-метаболического несоответствия у больных в подострой фазе инфаркта миокарда.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда; позитронно-эмиссионная томография; перфузионно-метаболическое несоответствие; гибернированный миокард; воспаление.

\* Шурупова Ирина Владимировна, доктор мед. наук, старший научный сотрудник. E-mail: iffdoc@mail.ru  
121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

## WHETHER THE INDICATION FOR REVASCULARIZATION IN SUBACUTE PERIOD OF MYOCARDIAL INFARCTION MISMATCH BY POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY?

*Shurupova I.V., Klyuchnikov I.V.*

A.N. Bakoulev Scientific Centre for Cardiovascular Surgery, Russian Academy of Medical Sciences, 121552, Moscow, Russian Federation

A question about the use of modern methods of diagnostics of hibernation myocardium patients in the subacute phase of heart attack have extremely important for determination of indications and terms of revascularization. The normal or enhanced plugging of 18F-fluoro-2-deoxyglucose (18-FDG) is in the zone of defect of perfusion, or mismatch, attended with violation of kinetics of wall, talks about the presence of hibernation myocardium contractility of that can be restored after normalization of blood flow. In opinion of some authors a presence for a patient with the myocardial infarction of signs of mismatch talks about the presence of hibernation myocardium and provokes development of apoptosis with expansion of zone of scar. Other authors consider that the signs of mismatch at the myocardial infarction can be related to development of inflammation in the zone of damage, and it can prevent to define prognosis of efficiency of revascularization for patients in the subacute phase of myocardial infarction. Thus, enhanced plugging of 18-FDG in the zone of myocardial infarction, including at research on an empty stomach, is a frequent supervision, both in a sharp phase and in farther terms after a heart attack, but there is not single conception about reasons of development of mismatch in the zone of infarction in a subacute period. Further researches are required on comparison of clinical and instrumental methods with the results of PET for determination of prognosis value of presence of mismatch for patients in the subacute phase of myocardial infarction.

**Key words:** myocardial infarction; Positron Emission Tomography; mismatch; hibernation; inflammation.

В настоящее время хорошо известно, что поглощение 18-фтордезоксиглюкозы (18-ФДГ) является значимым индикатором жизнеспособности миокарда и хорошим предиктором его функционального восстановления в случае хронической ишемической дисфункции. Также было показано, что при хронической ишемии отмечается достоверная корреляция между показателями кровотока и метаболизма, по данным позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), и количеством фиброзной ткани, по данным биопсии, в соответствующих зонах миокарда. Повышенный метаболизм углеводов по сравнению со сниженной перфузией, так называемое перфузионно-метаболическое (ПМ) несоответствие (mismatch), отмечается в областях с жизнеспособными клетками, в то время как паттерн полного ПМ-соответствия прослеживается в зонах с высоким содержанием фиброза [1].

Какие же биохимические механизмы лежат в основе паттерна перфузионно-метаболического несоответствия? В норме энергетический обмен миокарда поддерживается за счет утилизации жирных кислот. В условиях ишемии кислородное голодание вызывает активацию анаэробного гликолиза. Основным источником «питания» для миокарда становится глюкоза. Повышенное накопление 18-ФДГ в гипоперфузируемых сегментах, зафиксированное при позитронно-эмиссионной томографии, является прямым отражением этого состояния и своеобразным маркером ишемии миокарда [1].

При хронической ИБС стандартно используют протокол ПЭТ-исследования на фоне стимуляции углеводного обмена (нагрузка глюкозой *per os*, глюкозо-инсулиновая связка), добиваясь активации обмена и в здоровом, и в ишемизированном миокарде. Альтернативным вариантом исследования, в большей степени нацеленным на диагности-

ку ишемии при острой коронарной недостаточности, являются исследования, проведенные натощак в условиях низкого уровня инсулина в плазме крови и высокой концентрации жирных кислот. В результате в интактном миокарде отмечается слабое включение 18-ФДГ, так как там доминирует обмен липидов, а в зоне ишемии наоборот – интенсивное включение 18-ФДГ, как отражение интенсивного обмена глюкозы [1]. Так, в ранних работах Р. Camici и соавт. [2] было показано, что у пациентов со стабильной ИБС после эпизода стресс-индуцированной стенокардии отмечается повышенный обмен углеводов в ишемизированных сегментах миокарда по данным ПЭТ с 18-ФДГ при исследовании натощак. Аналогичные изменения, сопровождающие эпизоды острой ишемии миокарда, хорошо известны при обследовании больных с хронической ишемической болезнью сердца [3].

При остром ишемическом инфаркте миокарда картина метаболических изменений в зоне повреждения более сложная. В погибших клетках какие-либо метаболические процессы отсутствуют, следовательно, при ПЭТ в зависимости от распространенности некроза отмечается зона сниженного метаболизма или аметаболизма. Жизнеспособные ткани в зоне резидуальной ишемии, наоборот, будут демонстрировать высокий уровень гликолиза. Данные результаты, которые могут быть получены *in vivo* при ПЭТ, полностью соответствуют результатам в экспериментальной модели инфаркта миокарда, полученного при перевязке коронарной артерии. При гистологических исследованиях продемонстрирована возможность оценки степени ишемии, скорости и типа некробиоза мышечных волокон путем определения содержания и распределения гликогена. Было выявлено, что от центра инфаркта к периферии обнаруживается первая

«безгликогеновая» зона, затем идет зона частичной ишемии с избыточным содержанием гликогена и зона без очевидных расстройств кровообращения [4]. Данная картина отражает все этапы метаболических процессов, сопровождающих пролонгированную ишемию миокарда, приводящую к необратимым изменениям в клетке — от активизации метаболических процессов в попытке поддержать энергетический обмен за счет гликолиза до ситуации, когда резервы полностью исчерпаны.

Далее, уже в ближайшие часы инфаркта в зоне некроза повышается концентрация клеток воспаления, включая макрофаги, лимфоциты и т. д. Данные клетки характеризуются высоким уровнем метаболизма углеводов. Вследствие этого при ПЭТ-исследовании сформированная в области повреждения зона воспаления может выглядеть как «горячий очаг», имитируя паттерн высокого метаболизма и ПМ-несоответствия. Такая постановка вопроса меняет отношение к оценке углеводного обмена как к «золотому стандарту» верификации жизнеспособного миокарда при ОИМ и может осложнить использование ПЭТ с 18-ФДГ для диагностики жизнеспособности ткани в остром периоде инфаркта после реперфузии.

Целью данной работы является обсуждение вопросов оценки результатов ПЭТ с 18-ФДГ при остром коронарном синдроме (ОКС), в первую очередь при инфаркте миокарда с подъемом сегмента *ST*, которые могут отличаться от таковых при хронической ишемии миокарда, что будет влиять на тактику лечения, включая показания для реваскуляризации миокарда и сроки ее выполнения.

### **Выявление гибернации в подостром периоде инфаркта миокарда**

Известно, что общепринятым и абсолютным показанием к реваскуляризации миокарда у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМпST) является период времени до 24 ч с момента развития инфаркта на фоне окклюзии или другого гемодинамически значимого поражения инфарктсвязанной коронарной артерии. Ряд исследователей считают возможным показанием для реваскуляризации миокарда срок после суток и даже до 21 сут с момента развития инфаркта [5, 6]. Многие зависят от степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Одним из факторов высокого риска считается наличие у пациента существенной зоны гибернированного миокарда [7, 8]. Таким образом, вопрос об использовании современных методов диагностики гибернированного миокарда у пациентов в подостром периоде инфаркта становится крайне важным.

Известно, что после тромболитической терапии (ТЛТ) резидуальная ишемия, сохраняющаяся вследствие остаточного стеноза или реокклюзии

в инфаркт-связанной артерии, влияет на ближайший и отдаленный прогноз. У таких пациентов более агрессивный подход к лечению может гарантировать улучшение прогноза и восстановление функции значительной части поврежденного миокарда [9].

Кроме того, в эксперименте на крупных свиньях было установлено, что наличие длительно существующей ишемии миокарда на фоне резкого нарушения коронарного кровотока приводит не только к развитию фиброза, но формирует и возвращенную во времени динамику апоптоза с увеличением объема рубца [7]. Это ставит задачу более раннего выявления длительно существующей ишемии миокарда у пациентов после острого коронарного события для определения тактики реваскуляризации и спасения жизнеспособных кардиомиоцитов.

Результаты ПЭТ, выполненной в ранние сроки инфаркта миокарда после реперфузии, часто указывают на повышенное поглощение 18-ФДГ в зоне повреждения. Так, исследование M. Schwaiger и соавт. [10] включало оценку метаболизма миокарда в остром периоде инфаркта (до 24 ч от начала) и через одну неделю после развития коронарной окклюзии. Во всех случаях отмечалось пролонгированное (в течение недели) повышение обмена углеводов в области постишемической дисфункции. Авторы посчитали, что угнетение обмена жирных кислот и смещение метаболизма в пользу утилизации глюкозы соответствуют энергетическим потребностям жизнеспособных клеток и отмечаются в случае обратимого ишемического повреждения миокарда. Например, повышение углеводного метаболизма закономерно при миокардиальном станнинге. Кроме того, еще в одном исследовании те же авторы показали, что в постишемическом миокарде отмечалось пролонгированное нарушение клиренса C-11-пальмитата, являющегося маркером обмена жирных кислот [11].

Если обратиться к фундаментальным экспериментальным исследованиям, то мы сталкиваемся с противоречивыми результатами по оценке особенностей энергетического метаболизма в зоне острой ишемии миокарда. В частности, в исследованиях на собаках было показано, что в случае реперфузии после кратковременного нарушения коронарного кровотока свободные жирные кислоты являются наиболее важным субстратом для окислительного метаболизма [12]. Другое исследование, наоборот, свидетельствует о повышении активности анаэробного гликолиза в миокарде собак после более продолжительной окклюзии с последующей реперфузией [13]. Продолжительность окклюзии может быть важна для типа изменения метаболического паттерна и для продолжительности существования этих альтернативных путей энергетического метаболизма в миоцитах после реперфу-

зии. По-видимому, нужно учитывать длительность ишемии миокарда для выбора наиболее эффективного радионуклидного препарата, с помощью которого предполагается оценивать жизнеспособность миокарда.

### **Может ли воспаление в зоне инфаркта в подостром периоде вызывать гиперметаболизм?**

В отличие от концепции гибернированного миокарда существует альтернативное мнение, что в случае острого инфаркта миокарда, особенно с последующей реперфузией, перфузионно-метаболическое несоответствие может быть отражением воспаления в инфарктной зоне.

В исследовании R. Lautamäki и соавт. [14] при моделировании острого инфаркта миокарда (ОИМ) на животных с последующей реперфузией из 50 сегментов с гипоперфузией в 36 (72%) сегментах выявлено перфузионно-метаболическое несоответствие (более высокий уровень метаболизма по отношению к сниженной перфузии). Отмечена тенденция к более интенсивному включению 18-ФДГ в инфарктной зоне по сравнению с неповрежденными (удаленными от инфаркта) сегментами левого желудочка ( $p=0,063$ ). Через 4 недели после ОИМ при аналогичном исследовании выявлен только 1 сегмент с перфузионно-метаболическим несоответствием, а также тенденция к более низкому поглощению ФДГ в инфарктной зоне по сравнению с удаленными сегментами ( $p=0,50$ ).

Результаты гистологических исследований, проведенных на 5-е сут после ОИМ на патоморфологическом материале, подтвердили выраженную лейкоцитарную инфильтрацию в сегментах с перфузионно-метаболическим несоответствием. Была также выявлена значимая корреляция между количеством клеток воспаления в гистологических препаратах и величиной сегментарного поглощения 18-ФДГ ( $r=0,90$ ,  $p=0,037$ ) [14].

В работе H. Nonogi и соавт. [15] приведены данные обследования 21 пациента с ОИМ после реперфузионной терапии (ТЛТ/ЧКВ). На  $8\pm 3$ -й день при исследовании с 18-ФДГ натошак у всех пациентов отмечалось повышенное включение РФП в зоне инфаркта, причем это касалось пациентов как с выраженным остаточным стенозом или окклюзией после тромболитика, так и пациентов с полной реканализацией. Авторы выделили подгруппу из 9 пациентов, у которых в острой фазе был отмечен хороший эффект тромболитика и достигнута нормализация кровотока. Во всех 9 случаях зафиксировано парадоксальное повышение углеводного обмена, несмотря на отсутствие гипоперфузии и очевидной ишемии. В отдаленные сроки ( $41\pm 13$  дней) повышенное накопление со-

хранялось у 18 из 21 пациента, хотя в целом отмечалась тенденция к снижению интенсивности углеводного обмена. Авторы связывают данные изменения со стойкой гиперметаболической реакцией, отражающей воспалительные изменения в зоне ОИМ.

Ряд авторов поддерживает мнение, что основной причиной гиперметаболизма глюкозы при остром коронарном синдроме может быть повышение активности клеток воспаления в стенках коронарных артерий и непосредственно в ткани миокарда [16–19]. В частности, известно, что воспалительные цитокины повышают обмен глюкозы в клетках воспаления, макрофагах и лимфоцитах посредством транслокации белка-транспортера глюкозы GLUT-1 из цитоплазмы в клеточную мембрану.

Такая постановка вопроса может осложнить использование ПЭТ с 18-ФДГ для диагностики жизнеспособности ткани в остром периоде инфаркта после реперфузии.

### **Выявление признаков гиперметаболизма по данным ПЭТ вне зоны инфаркта**

В исследовании C. Godino и соавт. [3] оценка утилизации глюкозы методом ПЭТ с 18-ФДГ показала, что у пациентов с первичным ОИМ и односторонним поражением коронарного русла через 48 ч после раннего чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) натошак, без нагрузки глюкозой, прослеживается интенсивное и многофокусное поглощение 18-ФДГ в сегментах не только инфаркт-связанных, но и в отдаленных бассейнах ЛЖ. В целом фиксация препарата отмечена в 62,3% сегментов инфаркт-связанных бассейнов и 66% сегментов, удаленных (неинфартированных) бассейнов. Среднее поглощение 18-ФДГ в сегментах левого желудочка у 12 пациентов с острым коронарным синдромом в  $1,28\pm 0,57$  раза превышало активность, зафиксированную в полости желудочка (в контрольной группе это превышение составило  $0,70\pm 0,22$ ,  $p<0,001$ ), более чем двухкратное превышение отмечалось в 10,2% общего количества сегментов. Эти результаты согласуются с другими, подтверждающими повышенное поглощение 18-ФДГ в бассейнах коронарных артерий, в том числе интактных, через две и более недели после острого коронарного эпизода [20, 21].

Единого мнения среди авторов по поводу данного феномена нет. С точки зрения одних, повышенный обмен глюкозы, который фиксируется при исследованиях натошак, вероятнее всего, является прямым (если речь идет об ишемизированных бассейнах) или косвенным (в случае удаленных бассейнов) следствием ишемии [20]. Подтверждением этого являются результаты экспериментального исследования I.F. Brosius

и соавт. [22]. Изучая острую ишемию миокарда у собак, авторам удалось зафиксировать экспрессию гена GLUT-1, отвечающего за синтез белков-транспортёров глюкозы, в зонах ишемизированного миокарда и в сегментах, прилегающих к нему.

Другие авторы придерживаются той точки зрения, что мультифокальное поглощение 18-ФДГ натошак, то есть не только в зоне ишемии, но и в отдаленных областях, где в условиях нормальной перфузии ишемического смещения обмена в пользу глюкозы теоретически быть не должно, является в большей степени следствием воспалительной реакции [19].

Итак, перечислим основные аргументы, которые приводят авторы для подтверждения гипотезы «воспаления» как причины гиперметаболизма 18-ФДГ у пациента с инфарктом миокарда:

1. Высокая концентрация клеток воспаления (лимфоциты, макрофаги) в зоне ишемического повреждения. В отдельных случаях отмечена корреляция между количеством клеточных элементов и интенсивностью включения 18-ФДГ в сегменты миокарда.

2. Некоторые авторы отмечают повышенное включение препарата не только в зоне инфаркта, но и в удаленных сегментах левого желудочка, что трудно связать с развитием ишемии миокарда.

3. Динамика повышенного накопления 18-ФДГ не совпадает с ожидаемой динамикой сегментарной сократимости или динамикой показателей перфузии. Так, у ряда больных, несмотря на повышенный уровень включения 18-ФДГ, указывающий на присутствие жизнеспособного ишемизированного миокарда, дальнейшего восстановления функции не происходит, а дефект перфузии остается стабильным и прежним по величине и выраженности, что можно связать с длительным воспалительным процессом.

Сторонники традиционной «ишемической» теории, кроме указанных выше аргументов, приводят следующие положения:

1. Повышенное накопление препарата отмечается лишь у определенной части пациентов или экспериментальных животных и никогда не прослеживается при трансмуральном обширном повреждении миокарда [14, 23], подтвержденном гистологическими исследованиями.

2. При клинических исследованиях присутствие ПМ-несоответствия с высокой вероятностью сопровождается восстановлением региональной функции миокарда после реваскуляризации [24].

3. Ряд авторов считает, что исследование на фоне углеводной нагрузки позволяет более точно оценить объем жизнеспособной ткани в состоянии гибернации, в то время как исследования натошак приводят к гипердиагностике ишемии и жизнеспособного миокарда в ранние и более поздние (до 1 мес) сроки инфаркта миокарда. Т.Н. Marwick

и соавт. [25] показали, что ПЭТ с 18-ФДГ, выполненная натошак, приводит к переоценке истинной жизнеспособности миокарда в 32% сегментов в зоне инфаркта, в том числе и за счет воспалительного компонента.

Таким образом, повышенное включение 18-ФДГ в зоне ОИМ, в том числе и при исследовании натошак, является частым наблюдением как в острой фазе, так и в более отдаленные сроки после инфаркта, но нет единой концепции о причинах развития гиперметаболизма в зоне инфаркта в подостром периоде.

### Соотношение перфузионно-метаболического несоответствия и поражения коронарного русла

В сообщении А. Маес и соавт. [24] из 62 пациентов со снижением кровотока в области инфаркта в 24% случаев прослеживался паттерн перфузионно-метаболического несоответствия после острого коронарного события, что сопоставимо с пациентами с хронической ишемией миокарда. Установлено также, что функциональное восстановление миокарда в первые дни после реперфузии весьма вариабельно.

Согласно полученным данным, только у одного пациента с градацией кровотока по  $TIMI < 3$  отмечалось функциональное восстановление, что подтверждает значимость величины кровотока после реперфузии. И, наоборот, у 6 из 7 пациентов с перфузионно-метаболическим несоответствием и кровотоком  $TIMI 3$  после реваскуляризации наблюдалось функциональное восстановление. Ни у одного из пациентов с ПМ-несоответствием и  $TIMI 3$ , которым не проводилась дополнительная реваскуляризация, не отмечено восстановления функции. Эти данные строго свидетельствуют о том, что наличие паттерна ПМ-несоответствия в ранние сроки после ОИМ указывает на жизнеспособный миокард и что остаточный стеноз у таких больных является показанием к дополнительной реваскуляризации, даже если у них фиксируется относительно высокий уровень кровотока, соответствующий  $TIMI 3$ . При сопоставлении величины кровотока в группах с ПМ-соответствием и ПМ-несоответствием значимых различий не выявлено ( $57 \pm 13$  и  $59 \pm 13$  мл/мин/100 г,  $p = ns$ ) в отличие от метаболизма ( $32 \pm 10$  и  $49 \pm 7$  ммоль/мин/100 г,  $p < 0,05$ ).

При сравнении величины кровотока и метаболизма через 3 мес после ОИМ в группе с паттерном ПМ-несоответствия наблюдалось значимое повышение кровотока (с  $59 \pm 13$  до  $67 \pm 16$  мл/мин/100 г,  $p < 0,001$ ) и выравнивание метаболизма (с  $49 \pm 7$  до  $43 \pm 11$  ммоль/мин/100 г,  $p = ns$ ). При изучении данных ПЭТ в динамике через 3 мес после ОИМ отмечено, что паттерн ПМ-несоответствия все еще наблюдался у 4 пациентов из 15. Еще 4 случая отме-

чались у пациентов, у которых ранее было соответствие. Ни у одного из этих 8 пациентов не зафиксировано улучшения сократительной функции миокарда. Значимые резидуальные стенозы инфаркт-связанных артерий выявлены у всех 8 пациентов после реперфузионной терапии. Эти данные предполагают, что у некоторых инфарктных пациентов с ТЛТ в ранние сроки паттерн ПМ-несоответствия прослеживается в более поздние сроки благодаря остаточному стенозу или прогрессированию исходно некротического стеноза, приводящих к гибернации миокарда и снижению его насосной функции, несмотря на наличие жизнеспособной ткани. У этих пациентов дополнительная ревазуляризация может привести к улучшению функции ЛЖ и исчезновению паттерна ПМ-несоответствия [24].

Закончить данное сообщение хотелось бы представлением работы, которая иллюстрирует часто наблюдаемые в клинической практике результаты при обследовании пациентов с ОИМ [23]. Исследование с 18-ФДГ проведено 7 пациентам с передним ОИМ после ревазуляризации миокарда, в первые 24 ч инфаркта, на 2–5-е сут после развития инфаркта, через 2 недели, 1 мес, 3 мес и 9 мес. Получены важные результаты, которые показали, что не выявлено признаков более интенсивного накопления 18-ФДГ в зоне повреждения в подостром периоде инфаркта по сравнению с острым периодом и в постинфарктном периоде. Это, несомненно, свидетельствует о том, что процессы воспаления, сопровождающие заживления ишемического некроза на фоне восстановленной перфузии, не всегда (в данном исследовании ни у кого из больных) сопровождаются признаками ПМ-несоответствия по данным ПЭТ с 18-ФДГ.

Таким образом, результаты представленных работ достаточно противоречивы в отношении значимости перфузионно-метаболического несоответствия по данным ПЭТ с 18-ФДГ у больных в подостром периоде инфаркта миокарда, что требует продолжения исследований. Однако многие факты свидетельствуют о том, что ПЭТ, в классическом варианте используемая у больных с хронической ИБС, позволит определить больных в подострой фазе ОИМ, нуждающихся в срочной коронарной ревазуляризации в связи с высоким риском нового повреждения миокарда.

## Выводы

1. Ряд авторов считают, что повышение метаболизма в зоне инфаркта при ПЭТ с 18-ФДГ является отражением воспалительных изменений миокарда в большей степени, чем ишемии. Следовательно, исследование метаболизма, проведенное натошак как в остром периоде, так и в фазе рекон-

валесценции (до 45 дней после ОИМ), может переоценивать наличие ишемии в области инфаркта.

2. Имеется много данных о том, что ПЭТ с 18-ФДГ у больных с инфарктом миокарда, выполненная с углеводной нагрузкой, позволяет в подостром периоде выявлять пациентов с перфузионно-метаболическим несоответствием, обусловленным нарушением перфузии миокарда, которые нуждаются в проведении срочной ревазуляризации миокарда.

3. В связи с противоречивыми данными по оценке результатов выявления гиперметаболизма в зоне повреждения у больных с инфарктом миокарда и вероятным высоким риском осложнений у пациентов из-за неадекватной тактики лечения необходимо проведение дополнительных исследований по изучению результатов ПЭТ с 18-ФДГ у больных в подострой фазе инфаркта. Возможно, необходимо сопоставить результаты ПЭТ с другими методами, позволяющими определить состояние кардиомиоцитов в области повреждения.

## Литература

1. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Шурупова И.В. (ред.) Позитронно-эмиссионная томография миокарда в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2010.
2. Camici P, Araujo L.I., Spinks T et al. Increased uptake of 18F-fluorodeoxyglucose in postischemic myocardium of patients with exercise-induced angina. *Circulation*. 1986; 74: 81–8.
3. Godino C., Messa C., Gianolli L. Multifocal persistent cardiac uptake of [18-F]-fluoro-deoxy-glucose detected by positron emission tomography in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008; 72: 1821–8.
4. Давыдовский И.В. Общая патология человека. М.: Медицина; 1969.
5. Лукьянова Ю.В., Макарычева О.В., Васильева Е.Ю., Шпектор А.В. Эффективность первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, проведенного при позднем (позднее 12 часов) поступлении в стационар. *Креативная кардиология*. 2011; 2: 37–41.
6. Хубутия М.Ш., Газарян Г.А., Захаров И.В. Реперфузионная терапия в остром периоде инфаркта миокарда. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
7. Ishikawa K., Ladage D., Takewa Y., Yaniz E. et al. Development of a preclinical model of ischemic cardiomyopathy in swine. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011; 301 (2): 530–7.
8. Chen C., Ma L., Linfert D.R., Lai T. et al. Myocardial cell death and apoptosis in hibernating myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30 (5): 1407–12.
9. Показания к ревазуляризации: Российский согласительный документ. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2011.
10. Schwaiger M., Schelbert H.R., Ellison D. et al. Sustained regional abnormalities in cardiac metabolism after transient ischemia in the chronic dog model. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 6: 336.
11. Schwaiger M., Schelbert H.R., Keen R. et al. Retention and clearance of C-11 palmitic acid in ischemic and reperfused canine myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 6: 311.
12. Renstrom B., Nellis S., Liedtke J. Metabolic oxidation of glucose during early myocardial reperfusion. *Cir. Res.* 1989; 65: 1094–101.
13. Schwaiger M., Neese R.A., Araujo L. et al. Sustained nonoxidative glucose utilization and depletion of glycogen in reperfused canine myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 13: 745–54.
14. Lautamäki R., Schuleri K.H., Sasano T. et al. Integration of infarct size, tissue perfusion, and metabolism by hybrid cardiac positron emission tomography/computed tomography evaluation in a porcine model of myocardial infarction. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2009; 2: 299–305.
15. Nonogi H., Miyazaki S., Goto Y. et al. Efficacy and limitation of F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography during fasting to assess myocardial viability in the acute phase of myocardial infarction. *Intern. Med.* 1998; 37: 653–61.
16. Ogawa M., Ishino S., Mukai T. et al. 18F-FDG Accumulation in atherosclerotic plaques: Immunohistochemical and PET imaging study. *J. Nucl. Med.* 2004; 45: 1245–50.

17. Maschauer S., Prante O., Hoffmann M. et al. Characterization of 18F-FDG uptake in human endothelial cells in vitro. *J. Nucl. Med.* 2004; 45: 455–60.
18. Paik J.Y., Lee K.H., Ko B.H. et al. Nitric oxide stimulates 18F-FDG uptake in human endothelial cells through increased hexokinase activity and GLUT1 expression. *J. Nucl. Med.* 2005; 46: 365–70.
19. Neri Serneri G.G., Boddi M., Modesti P.A. et al. Immunomediated and ischemia-independent inflammation of coronary microvessels in unstable angina. *Circ. Res.* 2003; 92: 1359–66.
20. Araujo L.I., Camici P., Spinks T.J. et al. Abnormalities in myocardial metabolism in patients with unstable angina as assessed by positron emission tomography. *Cardiovasc. Drugs. Ther.* 1988; 2: 41–6.
21. Nakano A., Lee J.D., Shimizu H. et al. Clinical significance of augmented fluorine-18 deoxyglucose uptake in remote normoperfused myocardium in patients with acute coronary syndrome under fasting conditions. *J. Nucl. Cardiol.* 2000; 7: 454–60.
22. Brosius I.F., Liu Y., Nguyen N. et al. Persistent myocardial ischemia increases GLUT1 glucose transporter expression in both ischemic and non-ischemic heart regions. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1997; 29: 1675–85.
23. Fukuoka R., Horita Y., Namura M. et al. Serial changes in glucose-loaded 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography, 99mTc-tetrofosmin and 123I- beta-methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid myocardial single-photon emission computed tomography images in patients with anterior acute myocardial infarction. *Circulation.* 2013; 77: 137–45.
24. Maes A., Mortelmans L., Nuyts J. et al. Importance of flow/metabolism studies in predicting late recovery of function following reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Eur. Heart. J.* 1997; 18: 954–62.
25. Marwick T.H., MacIntyre W.J., Lafont A. et al. Metabolic responses of hibernating and infarcted myocardium to revascularization. Responses of hibernating and infarcted myocardium to revascularization. A follow-up study of regional perfusion, function, and metabolism. *Circulation* 1992; 85: 1347.
8. Chen C., Ma L., Linfert D.R., Lai T. et al. Myocardial cell death and apoptosis in hibernating myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 30 (5): 1407–12.
9. Indications for revascularization: Russian conciliation document. M.; 2011 (in Russian).
10. Schwaiger M., Schelbert H.R., Ellison D. et al. Sustained regional abnormalities in cardiac metabolism after transient ischemia in the chronic dog model. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 6: 336.
11. Schwaiger M., Schelbert H.R., Keen R. et al. Retention and clearance of C-11 palmitic acid in ischemic and reperfused canine myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 6: 311.
12. Renstrom B., Nellis S., Liedtke J. Metabolic oxidation of glucose during early myocardial reperfusion. *Cir. Res.* 1989; 65: 1094–101.
13. Schwaiger M., Neese R.A., Araujo L. et al. Sustained nonoxidative glucose utilization and depletion of glycogen in reperfused canine myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 13: 745–54.
14. Lautamäki R., Schuleri K.H., Sasano T. et al. Integration of infarct size, tissue perfusion, and metabolism by hybrid cardiac positron emission tomography/computed tomography evaluation in a porcine model of myocardial infarction. *Circulation: Cardiovascular Imaging.* 2009; 2: 299–305.
15. Nonogi H., Miyazaki S., Goto Y. et al. Efficacy and limitation of F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography during fasting to assess myocardial viability in the acute phase of myocardial infarction. *Intern. Med.* 1998; 37: 653–61.
16. Ogawa M., Ishino S., Mukai T. et al. 18F-FDG Accumulation in atherosclerotic plaques: Immunohistochemical and PET imaging study. *J. Nucl. Med.* 2004; 45: 1245–50.
17. Maschauer S., Prante O., Hoffmann M. et al. Characterization of 18F-FDG uptake in human endothelial cells in vitro. *J. Nucl. Med.* 2004; 45: 455–60.
18. Paik J.Y., Lee K.H., Ko B.H. et al. Nitric oxide stimulates 18F-FDG uptake in human endothelial cells through increased hexokinase activity and GLUT1 expression. *J. Nucl. Med.* 2005; 46: 365–70.
19. Neri Serneri G.G., Boddi M., Modesti P.A. et al. Immunomediated and ischemia-independent inflammation of coronary microvessels in unstable angina. *Circ. Res.* 2003; 92: 1359–66.
20. Araujo L.I., Camici P., Spinks T.J. et al. Abnormalities in myocardial metabolism in patients with unstable angina as assessed by positron emission tomography. *Cardiovasc. Drugs. Ther.* 1988; 2: 41–6.
21. Nakano A., Lee J.D., Shimizu H. et al. Clinical significance of augmented fluorine-18 deoxyglucose uptake in remote normoperfused myocardium in patients with acute coronary syndrome under fasting conditions. *J. Nucl. Cardiol.* 2000; 7: 454–60.
22. Brosius I.F., Liu Y., Nguyen N. et al. Persistent myocardial ischemia increases GLUT1 glucose transporter expression in both ischemic and non-ischemic heart regions. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1997; 29: 1675–85.
23. Fukuoka R., Horita Y., Namura M. et al. Serial changes in glucose-loaded 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography, 99mTc-tetrofosmin and 123I- beta-methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid myocardial single-photon emission computed tomography images in patients with anterior acute myocardial infarction. *Circulation.* 2013; 77: 137–45.
24. Maes A., Mortelmans L., Nuyts J. et al. Importance of flow/metabolism studies in predicting late recovery of function following reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Eur. Heart. J.* 1997; 18: 954–62.
25. Marwick T.H., MacIntyre W.J., Lafont A. et al. Metabolic responses of hibernating and infarcted myocardium to revascularization. Responses of hibernating and infarcted myocardium to revascularization. A follow-up study of regional perfusion, function, and metabolism. *Circulation* 1992; 85: 1347.

### References

1. Bockeria L.A., Aslanidi I.P., Shurupova I.V. (eds). Positron Emission Tomography in cardiology and cardiovascular surgery. M.; 2010 (in Russian).
2. Camici P., Araujo L.I., Spinks T. et al. Increased uptake of 18F-fluorodeoxyglucose in postischemic myocardium of patients with exercise-induced angina. *Circulation.* 1986; 74: 81–88.
3. Godino C., Messa C., Gianolli L. Multifocal persistent cardiac uptake of [18-F]-fluoro-deoxy-glucose detected by positron emission tomography in patients with acute myocardial infarction. *Circulation.* 2008; 72: 1821–8.
4. Davydovskiy I.V. General pathology. Moscow: Meditsina; 1969 (in Russian).
5. Luk'yanova Yu.V., Makarycheva O.V., Vasil'eva E.Yu., Shpektor A.V. Efficiency of primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation, while later (later 12 ours) arrives at the hospital. *Kreativnaya kardiologiya.* 2011; 2: 37–41 (in Russian).
6. Hubutiya M.Sh., Gazaryan G.A., Zaharov I.V. Reperfusion therapy in acute period of myocardial infarction. M.: GEOTAR-Media; 2010 (in Russian).
7. Ishikawa K., Ladage D., Takewa Y., Yaniz E. et al. Development of a preclinical model of ischemic cardiomyopathy in swine. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011; 301 (2): 530–7.

Поступила 02.12.2013