

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ИШЕМИЗИРОВАННОГО МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМОЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Макарова Е.В., Минин С.М., Чернов В.И., Кривошеков Е.В., Лишманов Ю.Б.

Научно-исследовательский институт кардиологии Томского научного центра СО РАМН, Томск

Резюме

В исследование было включено 15 больных с основным диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС), постинфарктным кардиосклерозом, хронической аневризмой ЛЖ. Всем пациентам была проведена хирургическая реваскуляризация миокарда и аневризмэктомия по Дору. Сцинтиграфию миокарда с ^{99m}Tc -MYOVUEW проводили трижды: до операции (в сочетании с нитроглицериновой пробой и в покое) и через три — четыре недели после реваскуляризации (в покое). По данным сцинтиграфического исследования миокарда с ^{99m}Tc -MYOVUEW в покое, до операции из общего числа сегментов 35% были гипоперфузируемыми, а в 20% радиофармпрепарат практически не аккумулировался.

После сублингвального приема нитроглицерина число гипоперфузируемых и аперфузируемых секторов уменьшилось, соответственно, до 24% и 11%. После реваскуляризации количество сегментов с гипоперфузией уменьшилось до 24%, а неперфузируемых сегментов — до 14%. Выявлено, что однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с ^{99m}Tc -MYOVUEW, выполненная в сочетании с сублингвальным приемом нитроглицерина, позволяет выявлять зоны жизнеспособного миокарда в области постинфарктной аневризмы ЛЖ и может быть использована для прогноза восстановления функции ЛЖ после реваскуляризации.

Ключевые слова: перфузия миокарда, гибернация, жизнеспособность, ишемическая болезнь сердца, нитроглицерин.

Выявление жизнеспособного миокарда в областях коронарной ишемии активно используется в клинической практике для выбора тактики оперативного лечения ишемической болезни сердца [4], поскольку успех хирургической реваскуляризации напрямую зависит от объема гибернированного миокарда в зоне перфузионного дефекта [5]. Восстановление перфузии ишемизированной сердечной мышцы позволяет сохранить жизнеспособный миокард [1], ограничить зоны повреждения и, тем самым, улучшить сократительную функцию левого желудочка (ЛЖ).

Несмотря на то, что ПЭТ с ^{18}F -дезоксиглюкозой является «золотым стандартом» оценки метаболизма миокарда, она не нашла широкого распространения в отечественной клинической практике в связи с высокой стоимостью специального оборудования и расходных материалов [5]. Добутаминавая стресс-эхокардиография (ЭхоКГ) — наиболее распространенный на Западе и в России метод выявления жизнеспособного миокарда — также имеет свои ограничения, обусловленные как особенностями самого метода, так и стресс-агентом [6]. В ряду таких недостатков следует отметить низкое качество получаемого эхокардиографического изображения (10-15% больных ИБС) и большое количество противопоказаний для проведения нагрузочного теста. Одним из перспективных методов диагностики жизнеспособного миокарда является миокардиальная контраст-

ная эхокардиография, которая позволяет проводить не только качественную, но и количественную оценку перфузии миокарда при введении контрастных препаратов [16]. Но в Российской Федерации в настоящее время, к сожалению, отсутствует разрешение к применению ультразвуковых контрастных препаратов.

На современных магнитно-резонансных томографах (МРТ) можно оценивать перфузию, сократимость и даже метаболизм миокарда, но в ряде исследований показано, что оценка жизнеспособности миокарда, основанная только на сократительном резерве в покое по данным МРТ, не исключает наличия признаков гибернации по результатам ПЭТ и перфузионной сцинтиграфии и, к сожалению, использование МРТ для определения жизнеспособности миокарда в основном зависит от материальных и технических возможностей клиники [6].

В связи с этим, усовершенствование методов выявления гибернированного миокарда, основанных на определении его перфузии, является задачей актуальной и практически значимой. Неинвазивность и относительно невысокая себестоимость этих методик делает их также методами выбора для проспективного анализа эффективности хирургической реваскуляризации сердечной мышцы.

Целью работы явилась сцинтиграфическая оценка жизнеспособности ишемизированного миокарда у пациентов с постинфарктной аневризмой ЛЖ.

Материал и методы

В исследование были включены 15 больных ИБС (мужчины в возрасте от 41 до 63 лет), перенесших в течение последних 5 лет не менее одного инфаркта миокарда. Пациенты находились на лечении в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН с основным диагнозом ИБС, ПИКС, хроническая аневризма ЛЖ. Средний возраст пациентов составил $52,0 \pm 7,0$ лет (табл. 1.). Диагноз во всех случаях был верифицирован на основании комплексного клинико-инструментального обследования, включавшего динамическое наблюдение, развернутое биохимическое исследование крови, анализ ЭКГ, коронаровентрикулографию по методу Judkins.

По данным коронарографии, у 1-го пациента (6,0%) имелось односудистое поражение коронарного русла, еще у 1-го (6,0%) – двусудистое поражение, 3 пациента (20,0%) имели гемодинамически значимые стенозы трех коронарных артерий (КА) и 10 пациентов (68,0%) имели более трех стенозов КА (табл. 1.).

Преобладали пациенты со стенокардией напряжения III функционального класса – 11 человек (74,0%) и 13 человек (87,0%) с недостаточностью кровообращения II и III класса.

Всем пациентам была проведена плановая хирургическая реваскуляризация миокарда с наложением от 1 до 4 аортокоронарных и/или маммарокоронарных шунтов и дополнительно выполнена аневризмэктомия по Дору. Объем оперативного вмешательства определялся характером поражения сосудистого русла и состоянием резерва локальной и общей сократимости левого желудочка.

Однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда с ^{99m}Tc -MYOVUEW (Тетрофосмин) («Амершам», Великобритания) проводили на томографической гамма-камере Омега-500 (Technicare, США-ФРГ) трижды: до операции (в сочетании с нитроглицериновой пробой и в покое) и через 3 – 4 недели после реваскуляризации (в покое). Инъекцию радиофармпрепарата (РФП) в процессе проведения теста выполняли через 3 минуты после приема нитроглицерина (0,05–0,1 мг). Запись нативного сцинтиграфического изображения проводили через 30–35 мин после введения ^{99m}Tc -Тетрофосмина (^{99m}Tc -MYOVUEW фирмы «Nicomed-Amersham»), начиная с правой передней косой проекции (РАО-45°), в матрицу 64x64 пиксела с поворотом детектора гамма-камеры на 180° и радиусом вращения 35–40 см. Время экспозиции на одну проекцию составило 25 сек, общее число сканов – 31. Регистрацию изображений и обработку томограмм проводили с помощью компьютерной системы «Сцинти» производства НПО «Гелмос» (Россия). Для оценки и

интерпретации результатов методом обратного проецирования формировали 20–25 поперечных срезов сердца, после чего реконструировали сечения по длинной и короткой осям миокарда. Размеры дефектов перфузии (ДП) оценивали по пяти – шести сечениям по короткой оси сердца, выполненным в направлении от верхушки левого желудочка к базальной его части. На выбранных томограммах миокард разбивали на 12 сегментов и после определения максимального счета в каждом из них строили циркулярную диаграмму.

Жизнеспособными считали те сегменты, в которых имели место либо исходно высокое (>30%) накопление РФП, либо улучшение перфузии после приема глицерина на 15–20 % и более.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.0. Достоверность различий оценивали с помощью метода χ^2 , Манна-Уитни и Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

По данным ОЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -MYOVUEW в покое характеристика коронарной микроциркуляции перед оперативным вмешательством выглядела следующим образом: из общего числа миокардиальных сегментов (240) нормальную перфузию имели 110 (46%), гипоперфузируемыми были 84 (35%), а в 46 (20%) сегментах радиофармпрепарат (РФП) практически не аккумулировался. После сублингвального приема нитроглицерина число гипоперфузируемых и аперфузируемых секторов уменьшилось, соответственно, до 58 (24%) и 26 (11%), а число сегментов с нормальным кровоснабжением составило 156 (65%).

После реваскуляризации количество нормоперфузируемых сегментов в условиях покоя увеличилось, по сравнению с исходным исследованием, на 43 (18%) сегмента. Число сегментов со сниженной перфузией при этом уменьшилось до 57 (24%), а неперфузируемых – до 31 (14%) сектора (рис. 1).

После проведенной ОЭКТ сердца в покое и на пике нитроглицериновой пробы для оценки размеров ДП было проанализировано 90 сцинтиграфических изображений и 1080 сегментов миокарда ЛЖ.

Средняя величина дефекта перфузии до операции в покое составила $37,4 \pm 12,9\%$, с уменьшением на пике нитроглицериновой пробы до $25,3 \pm 13,7\%$ ($p < 0,05$) (рис. 2.).

После оперативного вмешательства размер ДП оказался равным $23,1 \pm 10,5\%$.

Нами также были обнаружены достоверные различия по интенсивности накопления РФП в ДП в покое и на пике нитроглицериновой пробы ($p > 0,05$), но этого улучшения было недостаточно, чтобы принять эти

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Пол (м/ж)	15/0
Возраст, лет	52,0±7,0
Перенесенный ИМ	15 (100%)
один	12 (80,0%)
два	2 (14,0%)
более	1 (6,0%)
ФК стенокардии	
1	-
2	3 (20,0%)
3	11 (74,0%)
4	1 (6,0%)
Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA	
I	2 (13,0%)
II, IIa	13 (87,0%)
III	-
Вид поражения коронарных артерий	
Однососудистое	1 (6,0%)
Двухсосудистое	1 (6,0%)
Трехсосудистое	3 (20,0%)
Более	10 (68,0%)
Степень стеноза	
Более 25%	4 (7,2%)
Более 50%	8 (14,5%)
Более 75%	24 (45,2%)
Тотальный стеноз	19 (34,5%)
ФВ ЛЖ	45,0±10,7
Вид операции	АКШ, МКШ, аневризмэктомия по Дору
Количество шунтов	2,4±0,75

сегменты за нормоперфузируемые (рис. 3), т.к. накопление РФП в этих сегментах было ниже 60%.

Наиболее часто поражение миокарда у пациентов с аневризмой ЛЖ отмечалось в области верхушки, передней стенки и передней части межжелудочковой перегородки. По результатам ОЭКТ передневерхушечная локализация с распространением на межжелудочковую перегородку была выявлена у всех пациентов.

После хирургического вмешательства была отмечена положительная динамика состояния перфузии, как в задних отделах миокарда, так и в передне-перегородочной стенке, расположенной в зоне аневризмы. Это проявлялось улучшением кровоснабжения миокарда в том же сегменте, где этот процесс имел место в ответ на нитроглицериновую пробу до оперативного вмешательства.

Очевидно, что даже в случае глубоких и обширных фиброзных изменений миокарда в области аневризмы восстановление кровотока по ЛКА улучшает перфузию периферического миокарда и, в первую очередь, в наиболее функционально активной боковой стенке ЛЖ.

На ранней стадии острого ИМ участок некротизированной ткани может растягиваться и выпячиваться, принимая значительную часть ударного

объема на себя. Результаты многих исследований показывают, что наличие «живого» миокарда в инфарктированной зоне уменьшает риск значительного перерастяжения стенок ЛЖ [1]. Жизнеспособность миокарда в «переходной» области является значительным фактором, влияющим на дальнейшее ремоделирование и сократимость ЛЖ.

От выраженности асинергии стенок ЛЖ и состояния жизнеспособности миокарда как в базальных отделах, так и в «пограничной» зоне зависит не только объем выполняемой реваскуляризации, но и предварительное определение уровня резекции аневризмы ЛЖ, вида пластики, а также прогнозирование возможных осложнений в раннем и отдаленном сроках послеоперационного периода [8].

Многочисленные функциональные и морфологические исследования показали, что ишемические повреждения миокарда неоднородны, наряду с необратимым некрозом существуют структурные и метаболические изменения кардиомиоцитов в виде гибернации и апоптоза [11], во многом определяющие степень нарушения сократительной функции миокарда [12]. По данным Браниште Т.А. с соавт. [3], при хронической постинфарктной аневризме сердца кардиомиоциты в пери- и внутрирубцовых слоях миокарда находятся в состоянии гибернации,

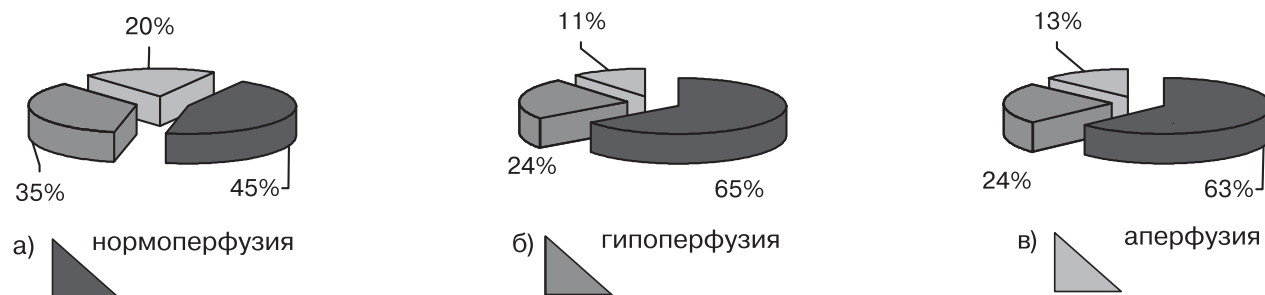


Рис. 1. Перфузия миокарда по данным ОЭКТ с ^{99m}Tc - MYOVUE: а) - в покое до операции, б) - при проведении нитроглицериновой пробы до операции, в) - в покое после операции реваскуляризации.

часть из них подвергается апоптозу, интенсивность которого различна в аневризмах с разной степенью организации. На этом основании авторы предполагают, что апоптоз гибернирующих кардиомиоцитов является важным фактором в распространении зоны склероза и формировании аневризмы, а улучшение коронарного кровотока может предотвратить прогрессирующую гибель клеток миокарда. Некоторые авторы предполагают, что, вероятнее всего, на величину дефекта перфузии после оперативного вмешательства кроме фактора проходимости шунтов определенное влияние оказывает естественная инволюция миокарда в области аневризмографии и сегментах ЛЖ с пластической реконструкцией стенок [2].

До недавнего времени эффективность восстановления нарушений региональной и глобальной сократительной функции сердца у больных ИБС можно было оценивать только после проведения операций коронарной ангиопластики или аортокоронарного шунтирования [14, 15]. Однако, с введением в клиническую практику методов, позволяющих исследовать обратимую дисфункцию и перфузию миокарда проспективно, стало возможным более адекватно отбирать больных на хирургическое

лечение и объективно влиять на их выживаемость [9, 10].

Особого внимания хирургов и кардиологов заслуживают больные с тяжелым ишемическим поражением миокарда, осложнившимся клиническими проявлениями недостаточности кровообращения. Исследование жизнеспособности миокарда у таких больных крайне важно для определения тактики ведения и прогноза хирургического лечения.

При этом наиболее часто используются добутовая стресс-эхокардиография и перфузионная сцинтиграфия миокарда, которые, как показывают исследования, широко доступны и высоко коррелируют с результатами ПЭТ и успешной реваскуляризации [9, 10].

Meluzin et al. [13], основываясь на результатах добутовой стресс-эхокардиографии, выделили 3 группы больных, различающиеся по степени риска сердечно-сосудистых осложнений после реваскуляризации. Подтверждая ранее полученные данные, результаты этого исследования свидетельствуют о том, что наименьший риск заболеваемости и смертности после реваскуляризации характерен для больных, имеющих наибольшее количество участков жизнеспособного миокарда.

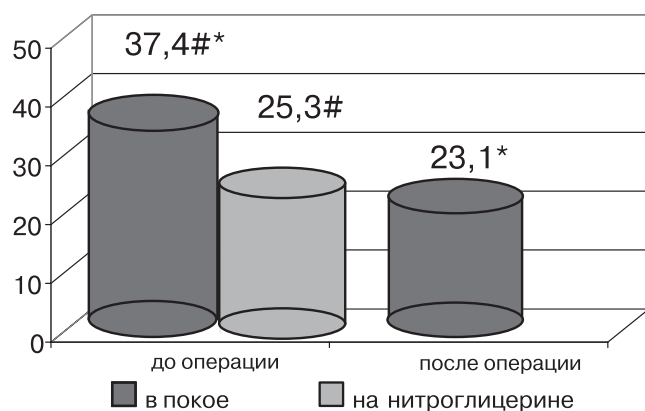


Рис. 2. Величина дефекта перфузии: # $p < 0,005$; * $p < 0,05$.

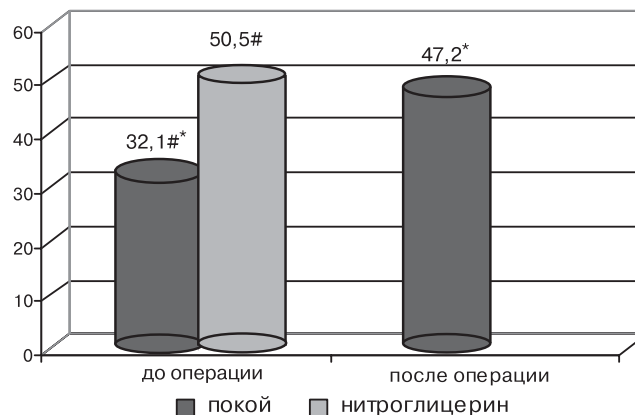


Рис. 3. Накопления ^{99m}Tc - MYOVUE в области дефекта перфузии: # $p < 0,005$; * $p < 0,05$.

Заключение

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с ^{99m}Tc -MYOVUEW, выполненная в сочетании с сублингвальной приемом нитроглицерина,

позволяет выявлять зоны жизнеспособного миокарда в области постинфарктной аневризмы ЛЖ и может быть использована для прогноза восстановления функции ЛЖ после реваскуляризации.

Литература

- Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. и др. Стволовые клетки и их применение для регенерации миокарда // Сердечная недостаточность. 2003; 4 (20): 168 – 173.
- Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Голухова Е.З. и др. Сцинтиграфические показатели перфузии и функции миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца до и после реваскуляризации // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003; 1: 36– 43.
- Браниште Т.А., Соколова Р.И., Жданов В.С. и др. Апоптоз и гибризация кардиомиоцитов периферической зоны как фактор прогрессирования хронической аневризмы сердца // Кардиология. 2004; 5: 4 – 7.
- Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Юшук Е.Н. и др. Гибрирующий миокард и процессы постинфарктного ремоделирования левого желудочка // Сердечная недостаточность. 2001; 2 (4): 180 – 186.
- Заплатников К., Менцель К., Деберт Н. и др. Позитронно-эмиссионная томография с использованием ^{18}F -фтордезоксиглюкозы в кардиологической диагностике // Кардиология. 2005; 2: 90–99.
- Саидова М.А. Современные методы диагностики жизнеспособного миокарда // Кардиология. 2005; 9: 47–54.
- Bolognese L., Cerisano G., Buonamici P et al. Influence of infarct-zone viability on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction // Circulation. 1997; 96: 3353–3359.
- Borer J.S., Jacobsten J.G., Bacharach S.L., et al. Defection of left ventricular aneurysm and evolution of effects of surgical repair: the role of radionuclide cineangiography // Am. J. Cardiol. 1980; 45: 1103–1106.
- Charney K., Schwinger M.E., Chun J. et al. Dobutamin echocardiography and resting-redistribution Thallium-201 scintigraphy predicts recovery of hibernating myocardium after coronary revascularization // Am. Heart. J. 1994; 128: 864–869.
- Cigarroa C.G., deFillippi C.R., Brickner M.E. et al. Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization // Circulation. 1993; 88: 430–436.
- Ferrari R. The new ischemic syndromes - an old phenomenon disguised with a new glossary? // Cardiovasc. Res. 1997; 36: 298–300.
- James T.N. The variable morphological coexistence of apoptosis and necrosis in human myocardial infarction: significance for understanding its pathogenesis, clinical course, diagnosis and prognosis. // Coronar Artery Dis. 1998; 9: 291–301.
- Meluzin J., Cerny J., Frelich M., et al. Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease left ventricular dysfunction. Investigators of this Multicenter Study // J. Am. Coll. Cardiol. 1998; 32: 912–920.
- Pigott J.D., Kouchoukos N.T., Oberman A. Late results of surgical and medical therapy for patients with coronary artery disease and depressed left ventricular function // J. Am. Coll. Cardiol. 1985; 5: 1036–1045.
- Rahimtoola S. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina // Circulation. 1985; 72: 123–135.
- Shinoni S., Frangogiannis G., Aggeli C.J., et al. Identification of hibernating myocardium with quantitative intravenous myocardial contrast echocardiography // Circulation. 2002; 107: 538–544.

Abstract

The study included 15 patients with coronary heart disease (CHD), post-infarction cardiosclerosis, and chronic left ventricular (LV) aneurysm. All patients underwent interventional myocardial revascularization and Dor aneurysmectomy. Myocardial scintigraphy with ^{99m}Tc -MYOVUEW was performed at baseline (during nitroglycerine test and at rest), and 3–4 weeks after revascularization (at rest). According to baseline scintigraphy at rest data, 35 % of the segments were hypoperfused, and in 20 % the agent did not accumulate.

After sublingual nitroglycerine administration, hypo- and non-perfused segment percentage reduced to 24 % and 11 %, respectively, after revascularization — to 24 % and 11 %. Single-photon emission computed tomography with ^{99m}Tc -MYOVUEW, combined with sublingual nitroglycerin test, identifies viable myocardial zones in post-infarction LV aneurysm area and might be used for predicting post-revascularization LV function recovery.

Keywords: Myocardial perfusion, hibernation, viability, coronary heart disease, nitroglycerin.

Поступила 20/11-2007