

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС

Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г.*, Ульбашев Д.С.,
Вахрамеева М.Н., Вахрамеева А.Ю.

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.61.17.001

Клиника грудной и сердечно-сосудистой хирургии им. Св. Георгия,
ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

Резюме. Приведен анализ методик и исследований оценки жизнеспособности и функциональных резервов миокарда у пациентов с ИБС. Необходимость выполнения комплексного обследования для планирования и прогнозирования реваскуляризации миокарда стентированием коронарных артерий или выполнением коронарного шунтирования. Продемонстрировано преимущество использования ЭхоКГ с нагрузкой для определения сократительного резерва миокарда, сцинтиграфии для выявления перфузии миокарда и целостности клеточных мембран кардиомиоцитов и ПЭТ для оценки метаболической активности миокарда.

Ключевые слова: миокард, ИБС, сцинтиграфия миокарда, ультразвуковое исследование сердца, ПЭТ.

Введение

За последнее время, с увеличением количества операций по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), повысилась потребность в функциональной оценке миокарда левого желудочка (ЛЖ), диагностике ишемически нестабильного миокарда и дифференциальной оценке характера его поражения. Такой подход позволяет определить тактику лечения, отобрать пациентов, у которых положительный эффект реваскуляризации миокарда соизмерим или превышает риск хирургического вмешательства, прогнозировать восстановление функции пораженных ишемией кардиомиоцитов, спланировать объем, способ и сроки хирургического пособия, оценить результаты операции, а также идентифицировать пациентов с высоким риском кардиальных осложнений на фоне гипоперфузии [1].

Нарушение кровоснабжения миокарда – наиболее частая причина развития кардиальной патологии. Процесс адаптации к условиям ишемии может приводить к структурным изменениям клеток миокарда. Известно, что вслед за острой ишемией наступают необратимые изменения миокарда, связанные с гибелью и разрушением клеточных структур. Хроническая гипоперфузия или повторяющиеся эпизоды ишемии не вызывают некротических изменений в тканях миокарда, но приводят к постепенной дегенерации кардиомиоцитов различной степени выраженности. При этом для обоснованности ранней реваскуляризации важно понимать, насколько глубокой может быть структурная пе-

ASSESSMENT OF MYOCARDIAL VIABILITY AND FUNCTIONAL RESERVES IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY ARTERY DISEASE

Shevchenko Yu.L., Borshchev G.G.*, Ulbashev D.S.,
Vahrameeva M.N., Vahrameeva A.YU.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Clinic of Thoracic and Cardiovascular Surgery St. George's, Moscow

Abstract. The article analyzes the of methods and studies assessing the viability and functional reserves of the myocardium in patients with coronary heart disease. The need to perform a comprehensive examination to plan and predict myocardial revascularization by coronary artery stenting or coronary artery bypass grafting. The advantage of using load echocardiography to determine myocardial contractile reserve, scintigraphy to detect myocardial perfusion and integrity of cell membranes of cardiomyocytes and PET to assess the metabolic activity of the myocardium was demonstrated.

Keywords: myocardium, coronary disease, scintigraphy, echocardiography, positron emission tomography.

рестройка клетки и насколько она определяет обратимость дисфункции ишемизированного миокарда [2]. Данный круг вопросов объясняет повышенный интерес исследователей к проблеме структурных изменений миокарда в области хронической гипоперфузии.

В основе любого нарушения сократительной функции сердечной мышцы лежит нарушение обмена веществ, поэтому знание биохимических процессов и механизмов их регуляции в кардиомиоцитах являются ключом к пониманию нормальной и патологической физиологии сердца.

Энергетический обмен в кардиомиоцитах в норме и при ишемии

Главными органеллами кардиомиоцита, в которых происходит энергетический обмен, являются митохондрии. Около 80% энергии необходимо для работы сократительного аппарата клетки – миофибрилл. Остальная часть энергии расходуется на поддержание трансмембранного потенциала, клеточного гомеостаза, воспроизводство внутриклеточных органелл, биосинтез ферментов [3].

Здоровое сердце получает энергию из различных субстратов, таких как свободные жирные кислоты (СЖК), глюкоза, аминокислоты, кетоновые тела и молочная кислота. Окисление СЖК обеспечивает образование 60–70% всего АТФ, образующегося в кардиомиоцитах. Остальная потребность в энергии покрывается, в основном, за счет глюкозы. Независимо от исходного энергетического суб-

* e-mail: glebcenter@mail.ru

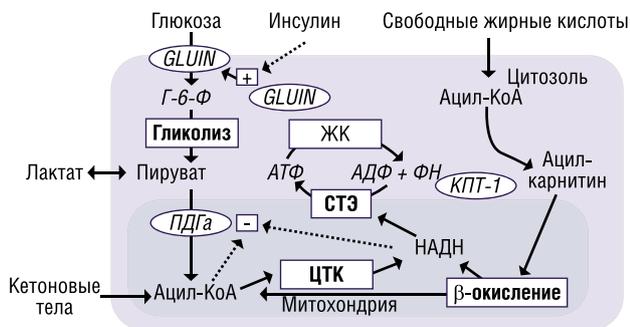


Рис. 1. Схема метаболизма миокарда [9] Г-6-Ф – глюкозо-6-фосфат; ПДГа – активированная пируватдегидрогеназа; КППТ1 – карнитинпальмитоил трансфераза 1; ЦТК – цикл трикарбоновых кислот; СТЭ – система транспорта электронов; ЖК – жизнедеятельность клетки.

страта, каждый из них катаболизируется до Ацетил-коэнзима А (ацетил-КоА) путем β -окисления или гликолиза с дальнейшим преобразованием в цикле трикарбоновых кислот [4; 5] (Рис. 1).

В условиях нормальной оксигенации и в зависимости от энергетических потребностей миокарда сердце поддерживает метаболический баланс, сдвигая его в ту или иную сторону. В состоянии функционального покоя преобладающим энергетическим субстратом являются жирные кислоты. При физической нагрузке, гипергликемии или гиперинсулинемии, курении, а также в стрессовой ситуации вклад СЖК в энергетический метаболизм уменьшается, и основным источником энергии становятся углеводы [6; 7]. СЖК, по сравнению с глюкозой, представляют собой менее рентабельный источник энергии. Так, для окисления их в процессе образования АТФ при прочих равных условиях требуется на 10% больше кислорода, чем для метаболизма глюкозы [8].

В условиях ишемии нарушаются все аэробные биохимические процессы. Из-за дефицита кислорода β -окисление СЖК в митохондриях ингибируется и основным источником АТФ для клетки становится гликолиз, активация которого является компенсаторной реакцией. При развитии тяжелой ишемии вследствие окклюзии коронарной артерии (КА) анаэробный гликолиз остается единственным источником образования АТФ [6]. Это сопровождается истощением запаса АТФ, увеличением выработки лактата и внутриклеточной концентрации неорганического фосфата, нарушению ионного баланса с развитием внутриклеточного ацидоза. Уменьшение внутриклеточного содержания АТФ влечет за собой угнетение энергозависимых процессов, в результате увеличивается внутриклеточная концентрация кальция и снижается сократительная функция сердечной мышцы. Ацидоз способствует открытию мембранных калиевых каналов и выходу калия из клетки. Эти процессы могут иметь необратимый характер и при длительной гипоксии, когда концентрация АТФ снижается до критического уровня, способны привести к гибели (апоптозу) клетки.

Последовательность патологических изменений метаболизма, нарушений функционального и электрофизиологического характера, обусловленных дефицитом миокардиального кровотока, получила название «ишемический каскад», конечным этапом которого является болевой синдром.

Состояния миокарда, гипотезы и механизмы развития

С точки зрения сохранности функционального статуса миокарда, дифференциальной диагностики характера его поражения в условиях острой и хронической ишемии, а также обратимости изменений, различают четыре состояния сердечной мышцы:

1. Нормальное функционирование;
2. «Оглушение» миокарда – миокардиальный стэннинг;
3. «Спящий» миокард – гибернация;
4. Нежизнеспособный миокард – рубец.

Нормальное функционирование миокарда обеспечивается адекватной коронарной перфузией, доставкой кислорода, достаточным количеством энергетических субстратов, сохранностью структуры мембран кардиомиоцитов (Рис. 2А).

Снижение коронарного кровотока приводит к развитию обратимых или необратимых функциональных нарушений, которые требуют дальнейшего подробного рассмотрения.

«Оглушенность» миокарда или миокардиальный стэннинг

В 1982 г. E. Braunwald и R. Kloner ввели термин «оглушенного» или стэннированного миокарда. Они назвали так жизнеспособный миокард в состоянии длительной постишемической дисфункции. Авторами отмечалось, что короткие эпизоды ишемии могут «оглушать» и угнетать сократимость миокарда, но не приводят к апоптозу кардиомиоцитов [11]. К таким выводам авторы пришли после того, как в 1975 году группа исследователей под руководством G.R. Neundrickx, проводя эксперименты на собаках, обнаружили, что 5-ти минутная локальная ишемия приводит к снижению сократимости миокарда в течение последующих 3 часов, а после 15-ти минутной окклюзии КА полное восстановление функции ЛЖ отмечалось только после 6 часов и более [12]. Авторы убедительно показали, что такое пролонгированное нарушение сократимости миокарда, сохраняющееся на фоне нормализации кровотока в эпикардиальных коронарных артериях связано с уменьшением кровотока в субэндокарде по сравнению с субэпикардом.

Миокардиальный стэннинг – обратимая дисфункция миокарда. В стэннированном миокарде существует нормальный или практически нормальный кровоток, но отсутствует адекватная функциональная способность. Такая постишемическая дисфункция обычно носит кратковременный характер [13], но может сохраняться в течение длительного промежутка времени и зависит от продолжительности и интенсивности гипоксического периода. Состояние, при котором восстановление функции ЛЖ происходит в течение продолжительного времени,

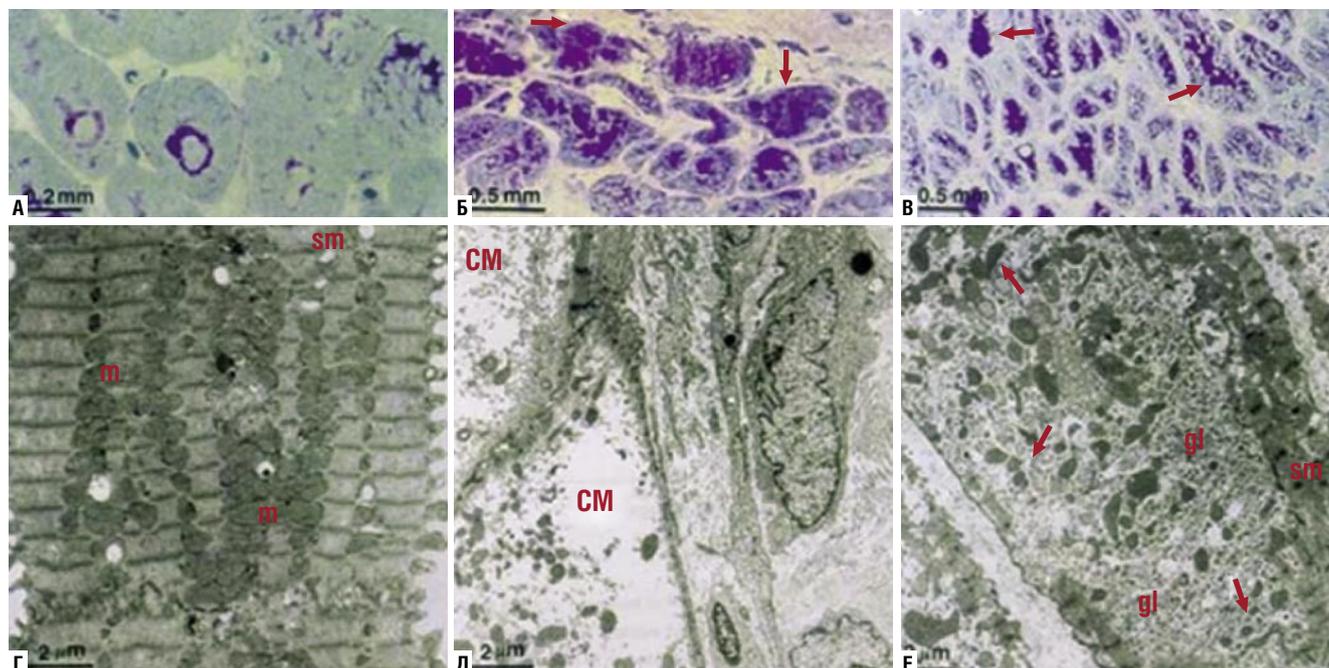


Рис. 2. Световая и электронная микроскопия нормального, рубцового и гибернированного миокарда [10]. А – на световой микроскопии нормальные кардиомиоциты практически без гликогена (фиолетовый). Б – на световой микроскопии миокарда, рубцовые изменения (стрелки). В – на световой микроскопии гибернированный миокард. Кардиомиоциты заполнены гликогеном (фиолетовый). Г – электронная микроскопия нормального кардиомиоцита; саркомеры (sm), митохондрии (m) в норме. Д – электронная микроскопия некротических кардиомиоцитов с измененным сократительным аппаратом (CM). Е – электронная микроскопия «спящего» кардиомиоцита, лишённого саркомеров (sm) и заполненного гликогеном (gl). Оставшиеся митохондрии указаны стрелками.

ряд авторов называет хронической «оглушенностью» или тяжелым повреждением миокарда, подчеркивая при этом, что чем продолжительнее и интенсивнее приступ, тем больше вероятность перехода оглушенного миокарда в стадию необратимых инфарктных изменений [14; 15].

Еще одна особенность миокардиального станнинга заключается в том, что пострадавший участок миокарда способен отвечать на инотропную стимуляцию катехоламинами [16]. Этот факт используется при проведении диагностических проб с фармакологическим стресс-агентом – добутамином.

Синдром «оглушения» миокарда может проявляться в следующих клинических ситуациях:

- после эффективной тромболитической терапии или хирургического вмешательства при остром инфаркте миокарда (при успешном восстановлении перфузии миокарда);
- в участках, кровоснабжаемых частично стенозированной КА, после временного повышения потребности миокарда в кислороде, как феномен «кратковременного станнирования» при физических нагрузках (Рис. 3);
- при длительном периоде вазоспастической стенокардии [17];
- во время операций на открытом сердце с применением искусственного кровообращения (ИК) или после трансплантации сердца, что требует использования фармакологических и/или механических средств для поддержки кровообращения [18];

- «эндотелиальный станнинг», представляющий собой микроциркуляторное повреждение, когда «оглушение» могут испытывать не только кардиомиоциты, но и клетки эндотелия, гладкомышечные клетки, расположенные непосредственно в стенках коронарных сосудов [19];
- «электрофизиологический станнинг», связанный преимущественно с пароксизмами предсердных или желудочковых тахикардий на фоне восстановления синусового ритма [20; 21];
- «метаболический станнинг», охватывающий весь спектр биохимических изменений, возникающих при синдроме ишемии-реперфузии.

С 1980-х годов существовало множество гипотез, объясняющих последовательность событий, при развитии которых преходящая ишемия способна приводить к дисфункции миокарда после восстановления коронарного кровотока. В настоящее время в формировании феномена миокардиального станнинга выделяют две основные гипотезы патофизиологических процессов:

1. Гипотеза избыточной концентрации ионов кальция в цитоплазме кардиомиоцитов во время ишемии/реперфузии. Ионы Ca^{++} играют важную роль в обеспечении автоматизма сокращений. Доказано, что на ранних этапах реперфузии и реоксигенации изменяются процессы натрий-кальциевого обмена и активность медленных кальциевых каналов, что ведет к усиленному поглощению ионов Ca^{++} кардиомиоцитами [22]. В результате

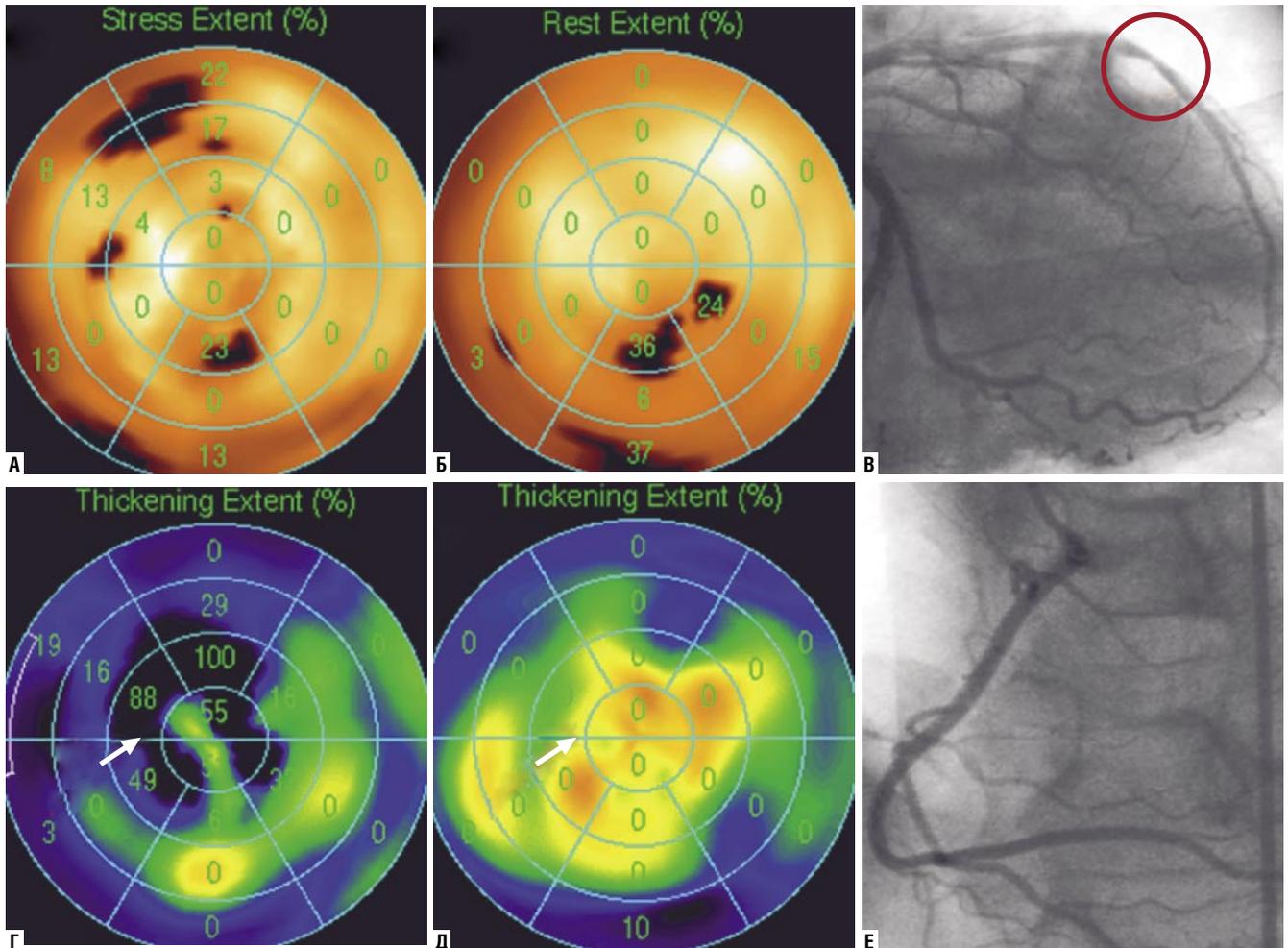


Рис. 3. Феномен «кратковременного стanniрования» миокарда после пробы с физической нагрузкой по данным синхро-ОФЭКТ миокарда. Полярные диаграммы миокарда левого желудочка (А–Д) и коронарограммы (В, Е) пациента М., 61 г. Пациенту с целью диагностики ИБС была выполнена синхро-ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом с нагрузкой и в покое. При регистрации скintiграфического изображения через 40 минут после нагрузки при практически нормальном кровотоке и отсутствии локального дефекта перфузии в бассейне ПМЖВ (А) регистрируется зона сниженного регионального СУ в области верхушки ЛЖ и верхушечных сегментов передней стенки, передней МЖП (Г – указано стрелкой), которое полностью восстановилось при исследовании в покое через 3 часа (Д – указано стрелкой). Пациенту рекомендовано выполнение коронароангиографии, по данным которой выявлен стеноз в средней трети ПМЖВ. Сокращения: СУ – систолическое утолщение; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЛЖ – левый желудочек, синхро-ОФЭКТ – синхронизированная с ЭКГ однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

нарушаются процессы расслабления сердечной мышцы (гипоксическая контрактура), которые даже после нормализации кровотока и восстановления автоматизма сокращений нормализуются лишь частично.

2. Гипотеза, в которой доказывается участие в патогенезе «оглушенности» миокарда избыточного накопления и воздействия свободных радикалов кислорода на кардиомиоциты после реперфузии.

Представленные гипотезы («кальциевая» и «свободнорадикальная») не являются взаимоисключающими и, вероятно, представляют разные аспекты одного и того же патофизиологического каскада [23]. И хотя механизмы кардиодепрессивного действия свободных радикалов кислорода до сих пор мало изучены, считается, что они могут атаковать практически все клеточные компоненты. Белки и липиды становятся их главными мишенями. В

результате окисления жирных кислот клеточных мембран ухудшается селективная проницаемость. Через поврежденную сарколемму увеличивается транспорт кальция. Ингибируется активность Na^+/K^+ -АТФ-азы, что приводит к перегрузке клетки натрием из-за нарушения функции $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ насоса и увеличивается цитоплазматическая концентрация кальция.

Свободные радикалы снижают чувствительность мышечных волокон к кальцию, за счет селективного повреждения сократительных белков, нарушают функцию саркоплазматического ретикулума и митохондрии клетки. С другой стороны, соединения, нейтрализующие свободные радикалы, уменьшают ток ионов кальция в миоциты и при этом увеличивают силу сокращений миофибрилл, повышая тем самым чувствительность клеток к ионам кальция [24; 25].

Это еще раз доказывает, что обе гипотезы могут быть объединены в один патогенетический механизм и являются сочетанием «ишемического» и «реперфузионного» повреждения [23; 26].

В поддержании оглушенности миокарда принимают участие и микрососудистые нарушения, в большинстве случаев имеющие вторичный характер, вследствие агрегации форменных элементов крови. Выживание клеток в течение некоторого периода ишемии возможно благодаря существованию ряда защитных механизмов, направленных, прежде всего, на ограничение расхода АТФ в миофибриллах, которые реализуются путем снижения чувствительности сократительного аппарата к Ca^{++} [9].

Гибернированный миокард

Термин «гибернация» заимствован из зоологии и в переводе с английского языка означает «зимняя спячка». У пациентов с поражением КА гибернация миокарда представляет собой адаптивное уменьшение сократительной функции в ответ на снижение миокардиального кровотока [27]. Впервые термин был введен Diamond в 1978 г. в отношении постишемических изменений миокарда. В 1985 г. S.H. Rahimtoola, впервые описавший данное состояние, охарактеризовал гибернацию, как «стойкое, но обратимое нарушение сократимости миокарда левого желудочка, возникающее в покое при снижении коронарного кровотока». Функция ЛЖ может быть частично или полностью нормализована при восстановлении равновесия между потребностью миокарда в кислороде и его поступлением, для чего необходимо либо повысить коронарный кровоток, либо уменьшить потребность миокарда в кислороде» [28]. Известно, что у 40–50% пациентов ИБС с фракцией выброса ЛЖ менее 30% развивается синдром гибернации миокарда.

В настоящее время существуют разные гипотезы возникновения, патогенеза данного состояния. Объединяются они тем, что в гибернированном миокарде кровоток в покое может быть нормальным или сниженным; при этом дополнительный коронарный резерв существенно редуцирован или полностью отсутствует [29].

Клиническими состояниями, при которых наблюдается гибернация, являются стабильная и нестабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, «немая» ишемия, хроническая сердечная недостаточность.

С точки зрения патофизиологических процессов адаптации к стрессорным ситуациям гибернированный миокард – «механизм саморегуляции, адаптирующий функциональную активность сердечной мышцы к условиям ишемии», т. е. своеобразная защитная реакция «страдающего сердца» на неадекватное уменьшение коронарного кровотока. Для гибернированного миокарда характерны определенные морфологические изменения, которые выявляются при проведении светового или электронного микроскопического исследования (Рис. 2 В, Е). Прежде всего, это утрата кардиомиоцитами сократительного материала, уменьшение миофибрилл,

заполнение гликогеном пространства, которое занимали миофиламенты, уменьшение саркоплазматического ретикулула, 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.

При гибернированном миокарде отмечают также некоторые особенности метаболизма: содержание АТФ в кардиомиоцитах практически не изменяется, в нормальных пределах сохраняется митохондриальная функция, но миокард более активно поглощает глюкозу, и в нем стимулируется синтез гликогена. Именно эти биохимические особенности дают возможность выявить данное состояние миокарда при помощи радиоизотопных методов. В этом случае обнаруживается кровоток-метаболическое несоответствие: снижение перфузии миокарда при нормальном или повышенном поглощении глюкозы. Критической стадией гибернации может стать апоптоз кардиомиоцитов, что приводит к снижению массы функционирующего миокарда [9].

Принципиальными различиями между необратимым (рубцовым) и обратимым (гибернированным) повреждением миокарда является уровень метаболической активности, перфузионно-метаболическое несоответствие, когда метаболизм выше перфузии и иногда даже достигает нормальных величин, а также наличие инотропного резерва и целостность клеточных мембран, что отсутствует в нежизнеспособном миокарде. Рубцовый процесс отражает перфузионно-метаболическое соответствие: при сниженном метаболизме сниженная перфузия [30].

Восстановление перфузии ишемизированной сердечной мышцы позволяет сохранить гибернированный миокард, ограничить зоны повреждения и, тем самым, улучшить сократительную функцию ЛЖ.

Методы диагностики функционального состояния миокарда ЛЖ

Для определения состояния миокарда используются эхокардиографические, радионуклидные методы, кардиоваскулярная МРТ, а также их различные комбинации. Для оценки метаболической активности миокарда используют позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) сердца с фтордезоксиглюкозой. Определение перфузии миокарда и целостности клеточной мембраны кардиомиоцитов возможно благодаря однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с препаратами ^{201}Tl и ^{99m}Tc . Выявление сократительного резерва миокарда возможно с помощью стресс-эхокардиографии с добутамином или физической нагрузкой, магниторезонансной томографии (МРТ) сердца с добутамином. Контрастная МРТ сердца определяет рубцовую ткань. Несмотря на большое количество различных методов диагностики состояний миокарда, все имеют свои возможности и ограничительные характеристики [31].

Ультразвуковые методы

Наличие жизнеспособного миокарда косвенно может характеризовать толщина стенки ЛЖ в конце диастолы (EDWT – end-diastolic-wall-thickness). Локальное истончение миокарда у пациентов после ИМ может косвенно говорить о наличии постинфарктного кардиосклероза – рубца, нормальные значения толщины участка миокарда – о жизнеспособности ткани. Величина этого показателя менее 5 мм практически исключает жизнеспособность. Сегменты миокарда, сохранившие возможность к систолическому утолщению в покое и пребывающие в состоянии гипокинезии (в отличие от акинетичных сегментов), чаще оказываются жизнеспособными. Однако в покое эхокардиографическое исследование позволяет дифференцировать гибернированный миокард от некротизированного лишь в единичных случаях (например, в постэкстрасистолическом сокращении). Метод представляет достаточную простоту в использовании, но обладает низкой специфичностью и клинической ценностью [10; 32].

Еще один способ верификации гибернированного миокарда основан на оценке контрактильного (инотропного) резерва, то есть состояния, при котором миокард может ответить на стимуляцию увеличением сокращений. Переход из акинеза в гипокинез тех или иных участков миокарда по данным ЭхоКГ после инотропной стимуляции, будет свидетельствовать о жизнеспособности сердечной мышцы. Рубцовая ткань сократимость не улучшает (отрицательный инотропный резерв) [33].

При стресс-эхокардиографии используются пробы с физической нагрузкой (тредмил-тест, велоэргометрия), с фармакологическими препаратами, которые по механизму действия либо увеличивают сократимость (добутамин 5–10 мкг/кг/мин), либо перераспределяют коронарный кровоток, вызывая синдром межкоронарного обкрадывания (дипиридамол 0,28 мг/кг). Положительный инотропный резерв свойствен не только оглушенному или спящему миокарду, но и участкам с нетрансмуральным некрозом, содержащим непораженные миоциты. Однако доля непораженных клеток может быть относительно невелика по сравнению с массой некротизированного миокарда. Это не позволяет данному участку сокращаться с нормальной амплитудой и систолическим утолщением в условиях покоя, но его сократимость может увеличиваться при инотропной стимуляции. Эхокардиографическим маркером жизнеспособного миокарда считают увеличение сократимости в одном или нескольких сегментах с исходно нарушенной сократимостью на один и более баллов при оценке локальной сократимости по 4-балльной шкале, когда нормальная сократимость принимается за 1 балл, гипокинезия – за 2, акинезия – за 3, дискинезия – за 4. Метод обладает хорошей чувствительностью и специфичностью, однако риски нагрузок, фармакологических провокаций, должны быть взвешены относительно рисков самого заболевания.

В качестве количественной оценки региональной кинетики миокарда могут использоваться методики на основе тканевой доплерографии – анализа скорости движения,

скорости деформации миокарда [34]. Однако, несмотря на явное преимущество по сравнению с полуколичественной оценкой региональной кинетики при эхокардиографии, данные методики имеют ограничения: их результаты зависят от угла сканирования, погрешность в измерениях вносит смещение соседних участков миокарда и движения всего сердца. В последние годы для количественной оценки кинетики миокарда при стресс-эхокардиографии используется анализ деформации миокарда с помощью методики спекл-трекинг (speckle-tracking). Данная методика не является доплерографической и поэтому лишена указанных для тканевой доплерографии недостатков. В ряде исследований показана высокая информативность в выявлении не только жизнеспособного миокарда, но и рубцовой ткани, но недоступность этого метода, связанная с требованием максимальных возможностей устройства, на котором проводится анализ, для получения изображений, а также для установки правильной эндокардиальной границы, при этом аппаратура не является взаимозаменяемой среди различных производителей. Не представляется возможным проводить измерения деформации у пациентов с несинусовым ритмом [31].

ПЭТ

В основе ПЭТ лежит использование радиофармацевтических препаратов (РФП) на основе естественных метаболитов организма, меченных изотопами – позитронных излучателей. Изображения ПЭТ отражают распределение РФП в исследуемом органе и позволяют оценивать процессы клеточного метаболизма, кровотока и перфузии миокарда. Внедрение гибридных сканеров, которые сочетают ПЭТ с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) или МРТ (ПЭТ/МРТ) может дать дополнительные возможности для комплексной оценки структурных и функциональных изменений сердца пациентов с коронарной патологией. Для выявления жизнеспособного миокарда с помощью ПЭТ в качестве РФП используется 18-фтордезоксиглюкоза (18F-FDG) [31].

Сохраняющийся метаболизм на фоне гипоперфузии (так называемая «ПЭТ-диссоциация») – маркер гибернации; нормальный метаболизм при сохранном кровотоке – интактный миокард; сочетанное снижение обоих параметров – необратимое повреждение кардиомиоцитов (некротизированная или рубцовая ткань); сниженный метаболизм при нормальной перфузии – «обратное несоответствие», выявляется, например, при кардиомиопатиях неишемической природы и нарушениях проводимости (блокаде левой ножки пучка Гиса) [35].

ПЭТ – важнейший метод в диагностике пограничных состояний поражения миокарда, позволяющий подтвердить его жизнеспособность при отборе больных на операцию по реваскуляризации. Оценивается сегментарный захват РФП. Миокардиальные сегменты, в которых накопление РФП было ниже нормы, составляют общую зону гипоперфузии; там, где накопление было менее чем 30% от максимального – зона выраженной гипоперфузии. Перфузионные по-

лярные диаграммы сопоставляют с функциональными, на которых оценивается зона снижения регионального систолического утолщения миокарда ЛЖ. Если в зоне гипоперфузии отмечалось выраженное снижение регионального систолического утолщения (так называемое соответствие), такой миокард расценивается как нежизнеспособный. Если же в зоне гипоперфузии отмечалось умеренное снижение систолического утолщения (несоответствие), такой миокард расценивался как гибернированный [36].

ПЭТ – метод, характеризующийся высокой чувствительностью, воспроизводимостью, большим выбором радиометок для оценки перфузии и метаболизма, возможностью количественного анализа, но дороговизна, недоступность, короткий срок жизни радиометок, суммарная лучевая экспозиция являются ограничением в применении [10].

Кардиоваскулярное МРТ

Нагрузочная МРТ или стресс-МРТ с добутамином основана на тех же принципах оценки сократительного резерва, что и стресс-эхокардиография. Однако, в отличие от стресс-эхокардиографии, обладает высоким пространственным разрешением и воспроизводимостью. МРТ с контрастированием хелатами гадолиния дает возможность выявить нежизнеспособный миокард: парамагнитный контрастный препарат на основе гадолиния накапливается в некротизированном, нежизнеспособном миокарде из-за изменения кинетики гадолиния при увеличении объема внеклеточной жидкости, что всегда сопровождается повреждением мембран кардиомиоцитов [31]. Поврежденная мембрана обладает большей пропускной способностью. Используя различные режимы, которые по-разному визуализируют жидкости, можно дифференцировать хроническую ишемию от острой [37].

МРТ – метод, обладающий хорошей чувствительностью и специфичностью, лучше всего определяет ишемию миокарда, напротив встает его высокая стоимость, низкая распространённость, невозможность использования у пациентов с имплантированными устройствами [10].

ОФЭКТ

В определении состояния миокарда может быть использован метод ОФЭКТ. Он основан на оценке распределения в сердечной мышце внутривенно введенного РФП, который включается в неповрежденные кардиомиоциты пропорционально коронарному кровотоку. Области миокарда с нормальным кровоснабжением создают картину равномерного распределения РФП, а участки миокарда с относительным или абсолютным снижением кровотока вследствие ишемии или рубцового повреждения имеют снижение включения РФП в виде дефектов перфузии. Помимо этого распределение РФП в миокарде зависит от целостности сарколеммы и сохранности клеточного метаболизма. В настоящее время основными РФП для оценки перфузии при ОФЭКТ являются хлорид таллия

(^{201}Tl) и препараты на основе технеция-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Хлорид таллия ^{201}Tl , который является биологическим аналогом калия и, подобно калию, поступает в кардиомиоциты посредством K^+/N^+ -АТФ-насоса. Ранний паттерн распределения пропорционален потоку крови, в то время как последний паттерн распределения указывает на ткань с неповрежденным внутри-экстраклеточным градиентом, что позволяет дифференцировать жизнеспособный и нежизнеспособный (рубец) миокард [31].

В качестве другого РФП для выявления жизнеспособного миокарда с помощью ОФЭКТ рассматриваются жирные кислоты, меченные йодом-123 (^{123}I) [48]. Механизм их действия, в отличие от перфузионных агентов, направлен на оценку метаболизма миокарда. Нормальный миокард метаболизирует жирные кислоты вместо глюкозы, в то время как сегменты миокарда с обратимой дисфункцией потребляет глюкозу, в связи с чем образуются дефекты перфузии жирных кислот. Совместное использование РФП для оценки перфузии и метаболизма позволяет выявить разницу между состоянием перфузии и метаболизма в одних и тех же участках сердца – так называемое перфузионно-метаболическое несоответствие, которое соответствует зонам жизнеспособного миокарда [31].

Использование перфузионной сцинтиграфии, ее неинвазивность, достаточная чувствительность и относительно невысокая себестоимость делает ведущим методом для проспективного анализа эффективности хирургической реваскуляризации сердечной мышцы, но лучевая нагрузка, низкая пространственная разрешающая способность не дают однозначного решения [38].

Методы оценки функционального состояния миокарда ЛЖ в прогнозировании исходов операции коронарного шунтирования (КШ)

В исследовании Rozy Eckardt с коллегами из Odense University Hospital, проведенном у 92 пациентов с оценкой перфузионной способности миокарда до КШ и через 6 месяцев после операции, было обнаружено, что у 75% пациентов с зонами изначально гибернированного миокарда после операции его состояние было полностью восстановлено [1].

Помимо исследований о восстановлении функции у данной группы пациентов снижается и летальность, что нашло отражение в мета-анализе 24 исследований, 3088 пациентов, проведенном К.С. Allman. Оно показало, что ее уровень может достигнуть 16% при использовании медикаментозной терапии и снизиться до 3,2% после реваскуляризации ($p < 0,0001$). Пациенты без жизнеспособного миокарда статистически достоверно имели более высокий уровень общей летальности с тенденцией к его увеличению при реваскуляризации (7,7%) по сравнению с медикаментозной терапией (6,2%) [39].

Многие авторы после проведения исследований пришли к однозначному выводу, что хирургическая реваскуляризация миокарда приводит к росту выживаемости больных ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ и жизнеспособным

миокардом, исходно находящимся в состоянии гибернации [39–42].

При дооперационном выявлении жизнеспособного миокарда существует проблема достаточности этих участков для показаний к последующей реваскуляризации. Многие проведенные исследования демонстрируют разные результаты.

Операция по реваскуляризации при жизнеспособном состоянии сердечной мышцы приводила к положительному результату в виде увеличения ФВ, достоверному снижению зоны ишемии у пациентов с определенным миокардом в состоянии гибернации как минимум в двух сегментах ЛЖ по данным ПЭТ [43].

Изучалась динамика инотропной функции ЛЖ и при анализе Mule J. совместно с группой ученых данных скintiграфий у 50 пациентов с ИБС перед плановой операцией КШ и после нее. Ими была получена четкая статистически значимая связь между количеством зон гибернированного миокарда и степенью улучшенной инотропной функции сердца. Положительная динамика глобальной сократительной способности миокарда после КШ демонстрировалась у пациентов в среднем с пятью сегментами гибернации (с 35 ± 6 до $43 \pm 6\%$, $P < 0,001$), произошло обратное ремоделирование сердца (уменьшение КСИЛЖ с 68 ± 16 до 52 ± 14 мл/м², $p < 0,001$; КДИЛЖ с 103 ± 21 до 91 ± 18 мл/м², $p < 0,001$), кроме того, было выявлено, что в данной группе пациентов достоверно повысился класс сердечной недостаточности по NYHA после реваскуляризации. У пациентов с меньшим количеством сегментов гибернированного миокарда глобальная систолическая функция ЛЖ статистически значимо не изменилась, продолжалось ремоделирование (увеличение КСИЛЖ с 70 ± 14 до 78 ± 23 мл/м², $p < 0,001$; увеличение КДИЛЖ с 106 ± 19 до 116 ± 25 мл/м², $p < 0,001$), без улучшения функционального класса сердечной недостаточности по NYHA и худшего долгосрочного прогноза. У пациентов с диагностированным гибернированным миокардом ФВ ЛЖ статистически достоверно изменилась с 30% до 38%, у пациентов без жизнеспособного миокарда ФВ ЛЖ оставалась неизменной [44].

Обоснованность этих отдельных наблюдений подтверждена результатами мета-анализа, проведенного S.R. Underwood с соавторами при обобщении 12 исследований с использованием ПЭТ-диагностики у больных ИБС [45]

R.H. Slart тоже занимался изучением достаточности минимального объема гибернированного миокарда для успешной реваскуляризации. Его данные по ПЭТ пациентов показывают, что больные с 3 и более жизнеспособными сегментами с поглощением 18F-ФДГ более 50% или утолщенной стенкой более 10% имеют высокую вероятность улучшить инотропную функцию сердца после операции [46]. Так же было подтверждено, что количество жизнеспособных сегментов по данным ПЭТ является независимым предиктором улучшения ФВ ЛЖ ($p < 0,001$). Прирост ФВ на фоне реваскуляризации линейно коррелирует с объемом жизнеспособного миокарда [47].

По данным исследований Л.А. Бокерия с соавторами при проведении функциональной оценки миокарда ЛЖ у пациентов, выяснилось, что площадь гибернации примерно 20–25% может служить показанием для выбора более радикальной лечебной тактики [30].

Заключение

Предоперационная оценка функционального состояния миокарда ЛЖ у пациентов, направленных на КШ, может уменьшить риск, главным образом, путем прогнозирования целесообразности шунтирования тех или иных КА. Шунтирование зон миокарда в состоянии гибернации приводит к улучшению прогноза выживаемости, уменьшению клинических проявлений болезни, снижению осложнений, увеличению функции ЛЖ. При наличии нежизнеспособных участков прогноз остается серьезным, а процент летальности после стандартного аорто-коронарного шунтирования без пластики ЛЖ может превысить летальность на фоне консервативной терапии. Поэтому очень важно предварительно диагностировать жизнеспособный миокард у больных ИБС.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Eckardt R, Kjeldsen BJ, Johansen A, et al. Can preoperative myocardial perfusion scintigraphy predict changes in left ventricular perfusion and function after coronary artery bypass graft surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(6): 779-784. doi: 10.1093/icvts/ivs099.
- Wang Li, Lu MJ, Feng L, Wang J. Relationship of myocardial hibernation, scar, and angiographic collateral flow in ischemic cardiomyopathy with coronary chronic total occlusion. *Journal of Nuclear Cardiology.* 2018;29(3):134-146. doi: 10.1007/s12350-018-1241-8.
- Opie LH. *The heart: physiology and metabolism.* New-York: Raven Pr, Subsequent edition; 1990.
- Капелько В.И. Нарушения энергообразования в клетках сердечной мышцы: причины и следствия // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – №5. – С. 14–20. [Kapel'ko VI. Narusheniya energoobrazovaniya v kletkah serdечноj myshcy: prichiny i sledstviya. Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal. 2000;(5):14-20. (In Russ).]
- Шилов А.М. Некоторые особенности патогенеза ишемической болезни сердца // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т.15. – №9. – С. 686-692. [Shilov AM. Nekotorye osobennosti patogeneza ishemichej bolezni serdca. Russkij medicinskij zhurnal. 2007; 15(9):686-692. (In Russ).]
- Camicci P, Ferrannini E, Opie LH. Myocardial metabolism in ischemic heart disease: basic principles and application to imaging by positron emission tomography. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1989; 32:217-238. doi: 10.1016/0033-0620(89)90027-3.
- Vander Vusse GJ, van Bilsen M, Glatz JF. Cardiac fatty acid uptake and transport in health and disease. *Cardiovasc. Res.* 2000; 45:279-293. doi: 10.1016/s0008-6363(99)00263-1.
- Bing RJ, Siegel A, Ungar I, Gilbert M. Metabolism of the Human Heart: II. Studies on Fat, Ketone and Amino Acid Metabolism. *American Journal of Medicine.* 1954;16:504-515. doi: 10.1016/0002-9343(54)90365-4.
- Яковлева Л.Н. Особые состояния миокарда при ишемии // *Medicine of Ukraine.* – 2018. – Т.2. – №218. – С. 43-50. [Yakovleva LN. Osobyе sostoyaniya miokarda pri ishemii. *Medicine of Ukraine.* 2010;218(2):43-50. (In Russ).]
- Bogaert J. Comprehensive Evaluation of Hibernating Myocardium: Use of Noninvasive Imaging. *Journal of Thoracic Imaging.* 2014;29(3):134-146. doi: 10.1097/RTI.000000000000069.
- Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation.* 1982;66(6):1146-1149. doi: 10.1161/01.cir.66.6.1146.

12. Heyndrickx GR, Baig H, Nellens P. Depression of regional blood flow and wall thickening after brief coronary occlusions. *Am. J. Physiol.* 1978;234:653-659. doi: 10.1152/ajpheart.1978.234.6.h653.
13. Paul A., Hasegawa S, Yoshioka J. Characteristics of regional myocardial stunning after exercise in gated myocardial SPECT. *J. Nucl. Cardiol.* 2002;9:388-394. doi: 10.1067/mnc.2002.123269.
14. Opie LH. Chronic stunning: a new switch in thought. *Basic Res. Cardiol.* 1995;75:303-304. doi: 10.1007/978-3-642-53793-6_35.
15. Piot C, Croisille P, Staat P. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2008;359:473-481. doi: 10.1016/s0145-4145(09)79501-2.
16. Немков А.С., Яковлев Д.А., Борисов А.И., Белый С.А. Гибернация и стэннинг – особые формы существования миокарда при ишемической болезни сердца. Часть 2: Стэннинг. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2011. – Т.3. – С. 4-9. [Nemkov AS, Yakovlev DA, Borisov AI, Belyj SA. Gibernaciya i stanning – osobye formy sushchestvovaniya miokarda pri ishemicheskoy bolezni serdca. CHast' 2: Stanning. Regionalnoe krovoobrashchenie i mikrociркуляция. 2011;3:4-9. (In Russ.)]
17. Kloner RA, Forman MB, Gibbons RJ. Impact of time to therapy and reperfusion modality on efficacy of adenosine in acute myocardial infarction: the AMISTAD-2 trial. *Eur. Heart. J.* 2006;27:2400-2405. doi: 10.1093/eurheartj/ehl094.
18. Patel JA, Gharak SB. Pexelizumab and its role in the treatment of myocardial infarction and coronary artery bypass graft surgery: a review. *Recent Patents. Cardiovasc. Drug. Discov.* 2008;3:145-152. doi: 10.2174/157489008784705322.
19. Garcia SC, Pomblum V, Gams E. Independency of myocardial stunning of endothelial stunning? *Basic Res. Cardiol.* 2007;102:359-367. doi: 10.1007/s00395-007-0657-0.
20. Opie LH. The multifarious spectrum of ischemia left ventricular dysfunction: relevance of new ischemic syndromes. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology.* 1996;28:2403-2414. doi: 10.1006/jmcc.1996.0233.
21. Burgdorf C, Richardt D, Kurz T. Adenosine inhibits norepinephrine release in the postischemic rat heart: the mechanism of neuronal stunning. *Cardiovasc. Res.* 2001;49:713-720. doi: 10.1016/s0008-6363(00)00309-6.
22. Meyer K, Klocke RC, Schipkeet JD. Ca(2+) sensitizer superior to catecholamine during myocardial stunning? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008;34:326-331. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.04.042.
23. Bolli R, Marbán E. Molecular and Cellular Mechanisms of Myocardial Stunning. *Physiological Reviews.* 1999;79(2):609-634. doi: 10.1016/0022-2828(92)91076-h.
24. Burwell LS, Brookes PS. Mitochondria as a target for the cardioprotective effects of nitric oxide in ischemia-reperfusion injury. *Antioxid Redox Signal.* 2008;10:579-599. doi: 10.1089/ars.2007.1845.
25. Piper HM, Abdallah Y, Kasseckert S. Sarcoplasmic reticulum-mitochondrial interaction in the mechanism of acute reperfusion injury. *Cardiovasc. Res.* 2008;77:234-236. doi: 10.1093/cvr/cvm066.
26. Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning." *Circulation.* 1990;82:723-738. doi: 10.1161/01.cir.82.3.723.
27. Heusch G, Sipido K. Myocardial hibernation: a double-edge sword. *Circ. Res.* 2004;94(8):1005-1007.
28. Rahimtoola SH. A perspective on three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation.* 1985;72:123-135.
29. Немков А.С., Яковлев Д.А., Борисов А.И., Белый С.А. Гибернация и стэннинг – особые формы существования миокарда при ишемической болезни сердца. Часть 1: Гибернация // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2011. – Т.10. – №2. – С. 5-12. [Nemkov AS, Yakovlev DA, Borisov AI, Belyj SA. Gibernaciya i stanning – osobye formy sushchestvovaniya miokarda pri ishemicheskoy bolezni serdca. CHast' 1: Gibernaciya. Regionalnoe krovoobrashchenie i mikrociркуляция. 2011;10(2):5-12. (In Russ.)]
30. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Шурупова И.В., Ключников И.В., Каралкин А.В. Возможности радионуклидных методов в оценке жизнеспособности миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Радиационная онкология и ядерная медицина. – 2011. – Т.2. – С. 55-70. [Bokeriya LA, Aslanidi IP, SHurupova IV, Klyuchnikov IV, Karalkin AV. Vozmozhnosti radionuklidnykh metodov v ocenke zhiznesposobnosti miokarda u bol'nykh ishemicheskoy bolezni'y serdca. Radiacionnaya onkologiya i yadernaya medicina.2011;2:55-70. (In Russ.)]
31. Никифоров В.С. Выявление жизнеспособного миокарда при ишемической дисфункции миокарда: современные возможности и практическое значение // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2016. – Т.4. – №12. – С. 17-26. [Nikiforov VS. Vyavlenie zhiznesposobnogo miokarda pri ishemicheskoy distfunkcii miokarda: sovremennyye vozmozhnosti i prakticheskoye znachenie. Mezhdunarodnyj zhurnal serdca i sosudistykh zabolevanij. 2016;4(12):17-26. (In Russ.)]
32. Кенжаев М.Л., Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Дадамянц Н.Г., Рахимова Р.А., Ортиков М.М. Методы диагностики жизнеспособного миокарда при остром инфаркте миокарда // Вестник экстренной медицины. – 2018. – Т.2. – С. 68-74. [Kenzhaev ML, Alyavi AL, Kenzhaev SR, Dadamyanc NG, Rahimova RA, Ortikov MM. Metody diagnostiki zhiznesposobnogo miokarda pri ostrom infarkte miokarda. Vestnik ekstremnoy meditsiny. 2018;2:68-74. (In Russ.)]
33. Horn HR, Teichholz LE, Cohn PF. Augmentation of left ventricular contraction pattern in coronary artery disease by an inotropic catecholamine: the epinephrine ventriculogram. *Circulation.* 1974;49:1063-1071. doi: 10.1161/01.cir.49.6.1063.
34. Hoffmann R, Altiok E, Nowak B. Strain rate measurement by doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability inpatients with depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(3):443-449. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01763-6.
35. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32:375-410. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2007.04.001.
36. Вахромеева М.Н., Вахрамеева А.Ю. Диагностика гибернированного миокарда с помощью синхронизированной однофотонной эмиссионной томографии у больных с постинфарктными аневризмами левого желудочка // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т.1. – №13. – С. 108-115. [Vahromeeva MN, Vahrameeva AYU. Diagnostika gibernirovannogo miokarda s pomoshch'yu sinhronizirovannoy odnofotonnoy emissionnoy tomografii u bol'nykh s postinfarktными anevrizmami levogo zheludochka. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2018;1(13):108-115. (In Russ.)]
37. Abdel-Aty H, Zagrosek A, Schulz-Menger J. Delayed enhancement and T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction. *Circulation.* 2004;109:2411-2416. doi: 10.1161/01.CIR.0000127428.10985.C6.
38. Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating myocardium. *N Engl J Med.* 1998;339:173-181. doi: 10.1056/NEJM199807163390307.
39. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2002;39:1151-1158. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01726-6.
40. Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Вахромеева М.Н., Денисенко-Канкия Е.И., Борщев Г.Г. Отдаленные результаты операции коронарного шунтирования без искусственного кровообращения у пациентов с ишемической болезнью сердца и повышенным хирургическим риском при разном объеме реваскуляризации // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т.3. – №10. – С. 9-13. [Shevchenko YUL, Popov LV, Vahromeeva MN, Denisenko-Kankiya EI, Borschhev GG. Otdalennyye rezul'taty operacii koronarnogo shuntirovaniya bez iskusstvennogo krovoobrashcheniya u pacientov s ishemicheskoy bolezni'y serdca i povyshennym hirurgicalskim riskom pri raznom ob'eme revaskulyarizacii. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2015;3(10):9-13. (In Russ.)]
41. D'Egidio G, Nichol G, Williams KA. Increasing benefit from revascularization is associated with increasing amounts of myocardial hibernation: substudy of the PARR-2 trial. *J. Amer. Col. Cardiol. Cardiovasc. Imaging.* 2009;2: 1060-1068. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.02.017.
42. Slart RH, Bax JJ, van Veldhuisen DJ. Imaging techniques in nuclear cardiology for the assessment of myocardial viability. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2006;22:63-80. doi: 10.1007/s10554-005-7514-8.
43. Zhang X, Liu XJ, Wu Q. Clinical outcome of patients with previous myocardial infarction and left ventricular dysfunction assessed with myocardial 99mTc-MIBI SPECT and 18F-FDG PET. *J. Nucl. Med.* 2001;42:1116-1173.
44. Mule J, Bax JJ, Zingone B. The beneficial effect of revascularization on jeopardized myocardium: reverse remodeling and improved long-term prognosis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002;22:426-430. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00359-7.
45. Underwood S. Imaging techniques in the assessment of myocardial hibernation. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2004;8(31):1209. doi:10.1016/j.ehj.2004.03.012.
46. Slart RH, Bax JJ, van Veldhuisen DJ, Vanderwall E, Dierckx R, Deboer J, Jager P. Prediction of functional recovery after revascularization in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction by gated FDG-PET. *Journal of Nuclear Cardiology.* 2006;2(13):210-219. doi: 10.1007/bf02971245.
47. Pagano D, Townend JN, Littler WA. Coronary artery bypass surgery as treatment for ischemic heart failure: the predictive value of viability assessment with quantitative positron emission tomography for symptomatic and functional outcome. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 1998;115:791-799.
48. Verani MS, Taillefer R, Iskandrian AE. 123I-IPPA SPECT for the prediction of enhanced left ventricular function after coronary bypass graft surgery. Multicenter IPPA Viability Trial Investigators. 123I-iodophenylpentadecanoic acid. *J Nucl Med.* 2000;8(41):1299-1307.