

ВЛИЯНИЕ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВОТОКА НА КРОВОСНАБЖЕНИЕ И ФУНКЦИЮ МИОКАРДА

Фомичев А. В., Чернявский А. М., Таркова А. Р., Ибрагимов Р. У., Карева Ю. Е., Минин С. М., Никитин Н. А.

Цель. Оценить перфузию и функцию миокарда при развитии окклюзии коронарной артерии и различных вариантах коллатерального кровообращения.

Материал и методы. 90 пациентов с трехсосудистым поражением коронарного русла и обязательным наличием окклюзии правой коронарной артерии (ПКА) в зависимости от варианта развития коллатерального кровоснабжения были разделены на две группы: в первую группу вошли 44 пациента (44%) с наличием коллатералей I и II степени градации по Rentrop, во вторую группу — 46 пациентов (56%) с наличием коллатералей 3 градации по Rentrop. Проанализированы данные перфузионной сцинтиграфии, эхокардиографии и тканевой доплерографии.

Результаты. Выявлено ухудшение перфузии миокарда по нижней стенке у пациентов из второй группы при незначимом дефекте перфузии у пациентов из первой группы. СДП в 1 группе составил $9,8 \pm 3,5\%$, во второй группе $4,1 \pm 1,7\%$. При сравнении показателей тканевой доплерографии изменение продольной деформации в области нижней стенки левого желудочка в группе с плохим коллатеральным руслом составило $-4,1 \pm 2,6\%$, во 2 группе $-6,8 \pm 2,7\%$. При оценке сегментарной сократимости нижней стенки левого желудочка выявлено меньшее количество сегментов гипокинеза в группе 2.

Заключение. Хроническая окклюзия коронарной артерии со слабым коллатеральным кровоснабжением сопровождается худшими показателями локальной перфузии и функции миокарда. При хорошем развитии коллатералей, несмотря на незначимые нарушения перфузии миокарда в покое, имеются отчетливые стресс-дефекты перфузии и нарушения локальной сократимости миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коллатеральное кровоснабжение, хроническая окклюзия коронарных артерий.

ФГБУ Сибирский Федеральный Биомедицинский Исследовательский Центр им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Фомичев А. В.* — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения аорты и коронарных артерий, Чернявский А. М. — руководитель Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий, Таркова А. Р. — м.н.с. Центра новых технологий, Ибрагимов Р. У. — врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению кардиохирургического отделения эндоваскулярной диагностики и лечения, Карева Ю. Е. — н.с. Центра новых технологий, Минин С. М. — зав. отделением радиоизотопной диагностики, Никитин Н. А. — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
a_fomichev@list.ru

ПКА — правая коронарная артерия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХОКА — хроническая окклюзия коронарных артерий, СДП — стабильный дефект перфузии, ПДП — переходящий дефект перфузии, ЭхоКГ — эхокардиография, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ФВ — фракция выброса.

Рукопись получена 14.07.2017
Рецензия получена 24.07.2017
Принята к публикации 31.07.2017

Российский кардиологический журнал 2017, 8 (148): 70–74
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-70-74>

IMPACT OF COLLATERAL CIRCULATION ON BLOOD SUPPLY AND FUNCTION OF MYOCARDIUM

Fomichev A. V., Chernyavsky A. M., Tarkova A. R., Ibragimov R. U., Kareva Yu. E., Minin S. M., Nikitin N. A.

Aim. To evaluate perfusion and functioning of myocardium in occluded coronary artery with various types of collateral blood flow.

Material and methods. Ninety patients with three-vessel disease and obligate occlusion of the right coronary artery (RCA) according to the type of collateral flow development, were selected to 2 groups: first — 44 patients (49%) with I and II grades by Rentrop, second — 46 patients (51%) with grade III Rentrop collaterals. Perfusion scintigraphy data was analysed, with echocardiography and tissue Doppler.

Results. Worsening of perfusion of myocardium inferior wall was found in patient of group 2 with non-significant defect of perfusion in 1st group patient. Stable perfusion defect in group 1 was $9,8 \pm 3,5\%$, in group 2 — $4,1 \pm 1,7\%$. While comparing tissue Doppler values, change in longitudinal deformation of inferior wall in the group with worse collaterals was $-4,1 \pm 2,6$, in group 2 $-6,8 \pm 2,7$. While assessing segmentary contractility of the inferior wall of the left ventricle, lower number of hypokinesis segments was found in group 2.

Conclusion. Chronic occlusion of coronary artery with a weak collaterals is followed by worse parameters of local perfusion and function of myocardium. In a good condition of collaterals, regardless the non-significant perfusion disorders in myocardium at rest, there are prominent stress-defects and local contractility disorders of myocardium.

Russ J Cardiol 2017, 8 (148): 70–74
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-8-70-74>

Key words: coronary heart disease, collateral blood supply, chronic occlusion of coronary arteries.

E. N. Meshalkin Novosibirsk Scientific-Research Institute of Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia.

Атеросклеротическое поражение коронарных артерий является основным морфологическим субстратом, определяющим развитие ишемической болезни сердца (ИБС), которая занимает лидирующую позицию среди основных причин смерти в мире [1]. Золотым стандартом диагностики атеросклеротического поражения коронарных артерий остается селективная коронарография [2]. Коронарография

является инвазивным методом и требует госпитализации.

Перфузионная сцинтиграфия стала общепринятой методикой неинвазивной диагностики ишемической болезни, применяемой также для оценки прогноза заболевания, как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. В целом, несмотря на доказанную высокую чувствительность и специ-

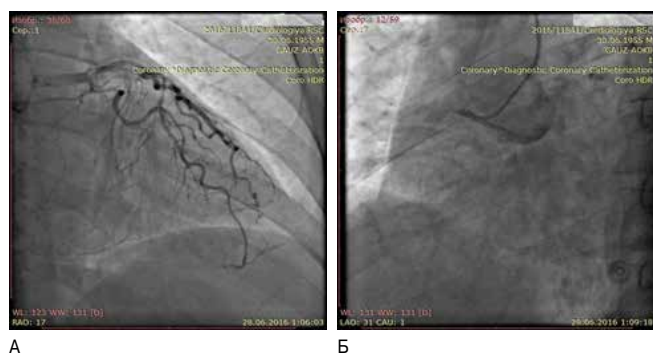


Рис. 1 (А, Б). Пример коронарографии с окклюзией правой коронарной артерии и развитием коллатералей I и II градации по Rentrop. **А** — система левой коронарной артерии (стрелкой указано ретроградное контрастирование дистальных отделов правой коронарной артерии). **Б** — правая коронарная артерия (окклюзия в проксимальной трети).

фичность метода в диагностике ИБС, наличие ложноотрицательных результатов по-прежнему затрудняет определение тактики лечения данного заболевания. В случаях хронических окклюзий коронарных артерий (ХОКА) зачастую результаты перфузионной сцинтиграфии миокарда с технетрилом весьма противоречивы: варьируют от нормальной перфузии до её полного отсутствия [3]. Следует отметить, что при диагностической коронарографии данный тип поражений сосудов сердца выявляют у 18-52% пациентов [4]. Весьма интересным представляется связь нарушения миокардиальной перфузии в зависимости от ретроградного заполнения окклюзированной артерии. В ряде случаев, при практически схожих поражениях выявляется совершенно разный захват радиофармпрепарата по данным сцинтиграфии.

Необходимый уровень визуализации постокклюзионных сегментов на этапе диагностики и во время лечебных вмешательств обеспечивает коллатеральный кровоток. Коллатеральный коронарный кровоток можно подразделить на внутри- и межсистемный, что зависит от донора коллатералей [5]. Степень развитости коллатералей определяет качество заполнения сегментов артерии дистальнее окклюзии. При выраженном коллатеральном кровотоке можно проследить постокклюзионные сегменты на всем протяжении, измерить длину и этажность поражения. Данная информация дает возможность спланировать тактику хирургического лечения, делает вмешательство более эффективным и безопасным [6, 7]. Отсутствие визуализации сегментов артерии дистальнее окклюзии не позволяет хирургу определить возможность шунтирования артерии, в результате чего тактика определяется интраоперационно после визуальной и пальпаторной оценки дистальных отделов коронарной артерии. Это приводит к увеличению времени операции. Зачастую в таких случаях точно неизвестно необходимое количество сосудистых кондуитов для шунтирования, вследствие чего прихо-

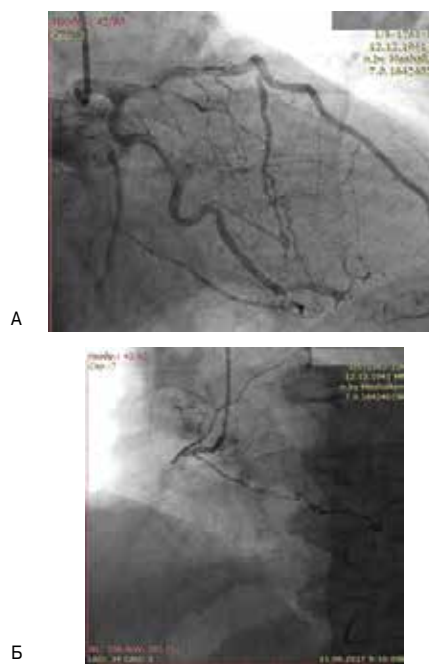


Рис. 2 (А, Б). Пример коронарографии с окклюзией правой коронарной артерии и развитием коллатералей III градации по Rentrop. **А** — система левой коронарной артерии (стрелкой указано ретроградное контрастирование дистальных отделов правой коронарной артерии). **Б** — правая коронарная артерия (окклюзия в проксимальной трети).

дится забирать максимальное количество кондуитов, с увеличением хирургической травмы. Все вышесказанное определяет важность детальной предоперационной диагностики и точного определения хирургической тактики и объема операции.

В то же время остается неясным, насколько способно коллатеральное кровоснабжение компенсировать кровоток, каково влияние варианта окклюзии артерии на функцию миокарда. Цель исследования: оценить перфузию и функцию миокарда при развитии окклюзии коронарной артерии и различных вариантах коллатерального кровообращения.

Материал и методы

Проанализированы данные 90 пациентов с трехсосудистым поражением коронарного русла и обязательным наличием окклюзии правой коронарной артерии (ПКА). Средний возраст пациентов составил $61,91 \pm 6,38$ лет. Всем пациентам планировалось выполнение операции коронарного шунтирования. В зависимости от развития коллатерального русла и степени заполнения дистальных отделов ПКА пациенты разделены на две группы: в первую группу вошли 44 пациента (49%) с наличием коллатералей I и II степени градации по Rentrop (рис. 1), во вторую группу — 46 пациентов (51%) с наличием коллатералей 3 градации по Rentrop (рис. 2). Ни одного пациента не было с полным отсутствием коллатералей

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатели ЭхоКГ	1 группа	2 группа
Возраст (Ме±перцентили)	58,5±7,33	57,3±6,59
КДО, мл (Ме±перцентили)	105,5±28,3	109,64±31,08
КСО, мл (Ме±перцентили)	51,7±18,07	46,9±21,04
ФВ, % (Ме±перцентили)	54,5±7,1	57,1±7,95

(градация 0 по Rentrop). Разделение на группы произведено с точки зрения возможности определения хирургической тактики — при ХОКА с коллатеральными I и II степени градации по Rentrop нельзя определить техническую возможность реваскуляризации артерии.

Всем пациентам выполнена двухэтапная перфузионная сцинтиграфия с технетрилом (Tc99), выполнена оценка стабильного (СДП) и преходящего дефектов перфузии (ПДП) в зоне окклюзированной артерии. Также выполнена оценка локальной сократимости нижней стенки левого желудочка по данным эхокардиографии и деформации (продольного “strain”) миокарда в зоне окклюзированной артерии по данным тканевой доплерографии. Клинико-функциональная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Для статистической обработки полученных результатов использовались непараметрические критерии, поскольку распределение показателей являлось ненормальным. Пороговый уровень значимости альфа был принят равным 0,05. Различия между значениями сравниваемых параметров расценивались как статически значимые при достижении уровня статистической значимости (p) менее чем 0,05. Полученные в ходе исследования данные представлены в тексте работы как медиана (Ме), 25, 75 процентиля. Количественные величины сопоставлялись с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты

Оценка в исследуемых группах СДП, характеризующего необратимые рубцовые изменения миокарда и частично гибернирующий миокард, выявила значительно меньшие показатели нарушения перфузии миокарда в покое в группе с хорошим развитием коллатерального кровотока: СДП в 1 группе составил 9,8±3,5%, во второй группе — 4,1±1,7% (рис. 3). При межгрупповом сравнении различие явилось статически значимым (p=0,047). При анализе показателей ПДП различие между группами было статически незначимым, ПДП в первой группе — 6,1±4,7%, во второй группе — 5,7±3,6% (p=0,1).

На рисунке 4 продемонстрирована типичная картина перфузионной сцинтиграфии (Bulleys) с Tc99 пациентов исследуемых групп (рис. 4). Обращает

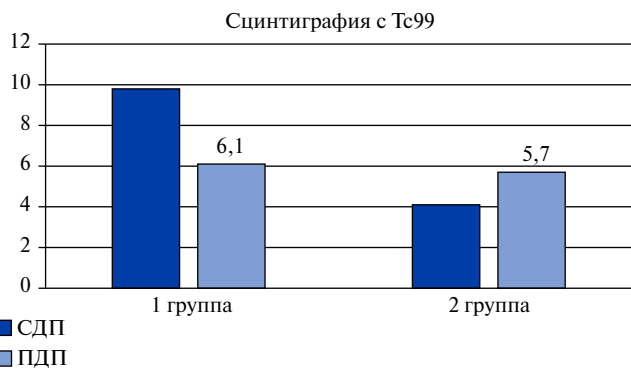


Рис. 3. Перфузия миокарда в сегментах окклюзированной артерии по данным сцинтиграфии с Tc99.

Примечание: * — при межгрупповом сравнении данных уровень p<0,05.

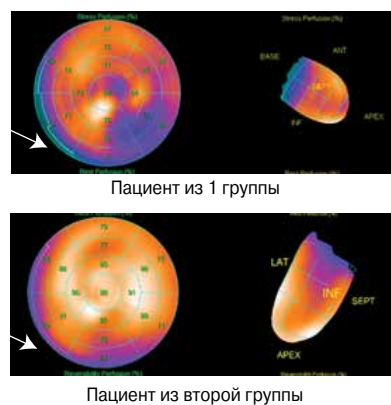


Рис. 4. Перфузионная сцинтиграфия (bull eye) пациентов из разных исследуемых групп с окклюзией правой коронарной артерии. Стрелкой обозначены дефекты перфузии.

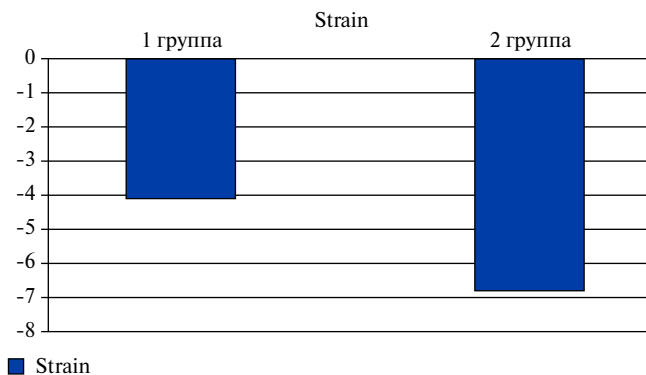


Рис. 5. Показатели деформации миокарда (Strain) в зоне окклюзируемой артерии по данным тканевой доплерографии (%).

Примечание: * — при межгрупповом сравнении данных уровень p<0,05.

на себя внимание ухудшение перфузии миокарда по нижней стенке у пациента из второй группы при незначимом дефекте перфузии у пациента из первой группы.

При сопоставлении данных тканевой доплерографии в обеих группах выявлены умеренные изменения деформации миокарда в зонах, кровоснабжае-

мых окклюзируемой артерией (рис. 5). При сравнении показателей изменение деформации в группе с плохим коллатеральным руслом составило $-4,1 \pm 2,6\%$, во 2 группе $-6,8 \pm 2,7\%$ (рис. 3), различие статистически значимо ($p=0,035$).

Среднее значение количества акинетичных сегментов в 1 группе составило $3,43 \pm 1,44$, во второй — $2,82 \pm 1,19$. При оценке динамики сегментарной сократимости в группах получена статистически незначимая разница между группами ($p=0,06$). Среднее значение количества сегментов гипокинеза в I группе составило $3,47 \pm 1,1$, во второй — $2,6 \pm 1,2$. Различие статистически значимо ($p=0,03$).

Таким образом, ХОКА со слабым коллатеральным кровоснабжением сопровождается худшими показателями локальных перфузии и функции миокарда. При хорошем развитии коллатералей, несмотря на незначимые нарушения перфузии миокарда в покое, имеются отчетливые стресс-дефекты перфузии и нарушения локальной сократимости миокарда.

Обсуждение

Коллатеральный кровоток в миокарде стали изучать в конце 60-х годов прошлого века [5, 8], однако на настоящий момент в доступных источниках нет общепризнанных классификаций коллатерального кровотока, позволяющих определить тип ангиографической визуализации постокклюзионных сегментов артерии. Существующая классификация Rentrop и Cohen (1985) (0 — дистальное русло не заполняется вообще; 1 — заполнение боковых ветвей артерии без визуализации эпикардального сегмента; 2 — частичное заполнение эпикардального сегмента через коллатерали; 3 — полное заполнение эпикардального сегмента артерии) систематизирует варианты развитости самих коллатералей, но не обобщает информацию о заполнении артерии реципиента [9]. Подобную информацию об антеградном кровотоке в случае возникновения тромбоза артерии дает шкала TIMI, но ее описательную характеристику из-за отсутствия в ней информации о коллатеральном кровотоке и ином определяющем патоморфологическом субстрате нельзя экстраполировать на постокклюзионные сегменты хронически окклюзированных артерий [10]. Близкой по описательной картине является классификация коллатерального кровотока В. Meier (1989г), но в ней отсутствует систематизация вариантов контрастирования постокклюзионных сегментов относительно дистальной капсулы, хотя данная информация имеет большое практическое значение при выполнении эндоваскулярной реканализации ХОКА. Ряжских А. И. и Шахов Б. Е. предложили свой вариант систематизации ангиографических проявлений коллатерального кровотока [11]. Распределение по типам коллатераль-

ного кровотока проведено на основе двух параметров: по качеству заполнения целевой артерии дистальнее поражения за счет внутри- и межсистемных коллатералей, а также по отношению коллатерального кровотока к сегменту артерии, прилежащему к дистальной капсуле окклюзирующего субстрата. Для обозначения понятия ретроградного контрастирования артерий предложено название RAI (retrograde artery imaging) и определены значения в баллах от 0 до 3, характеризующие повышение качества визуализации постокклюзионных сегментов.

До сих пор вызывает некоторые сомнения вопрос о перфузионном вкладе коллатералей, об их компенсаторной способности при возникновении окклюзии магистральной коронарной артерии. Ведь установлено, что при развитии окклюзии коронарной артерии лишь у 42-68% пациентов развивается инфаркт миокарда [12].

Согласно нашим результатам, ХОКА градации 4 и 5 по Rentrop с наличием перетоков из септальных артерий 1 и 2, либо других межсистемных и внутрисистемных крупных перетоков зачастую не приводит к появлению стабильных дефектов перфузии (в покое) по данным перфузионной сцинтиграфии с Tc99. В то же время, при выполнении нагрузочной пробы регистрируются стресс-дефекты различной степени выраженности. Это подтверждает данные Werner [7] — даже хорошо развитые коллатеральные сосуды лишь в 8% случаев обеспечивают нормальную перфузию миокарда. Наличие стресс-дефекта (при отсутствии стабильного дефекта перфузии в покое) говорит о существовании дефицита кровоснабжения нижней стенки левого желудочка. Таким образом, при хронической тотальной окклюзии коронарной артерии, даже при отсутствии стабильного дефекта перфузии выполнение реваскуляризации миокарда необходимо.

Несмотря на многочисленные исследования, функциональная роль коронарного коллатерального кровообращения остается спорным [13-15]. И хотя хорошо развитые коллатерали могут поддерживать нормальную перфузию покоя, у пациентов все равно сохраняются признаки ишемии миокарда в виде стенокардии, ишемических электрокардиографических изменений. Peter F. Cohn и коллеги продемонстрировали отсутствие влияния коллатерального кровоснабжения на кровоснабжение и функцию миокарда [12]. Несогласованность результатов предыдущих исследований обусловлена, в частности, неоднородностью популяции пациентов, зачастую с многососудистым поражением коронарного русла, перенесших инфаркт миокарда, разной степенью окклюзии коронарной артерии, или с комбинацией этих факторов.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ (проект 16-5-00057).

Литература

1. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2011. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/
2. Guidance on X-ray endovascular surgery of heart and vessels. V. 3. X-ray surgery of coronary heart disease]. Pod red. L. A. Bokeriya, B. G. Alekyana [L. A. Bokeriya, B. G. Alekyan (editors)]. Moscow: NTSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN; 2008. Russian (Руководство по рентгеноэндovasкулярной хирургии сердца и сосудов. Т.3. Рентгеноэндovasкулярная хирургия ишемической болезни сердца. Под ред. Л. А. Бокерия, Б. Г. Алеkyана. М: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2008).
3. Werner GS, Ferrari M, Betge S, et al. Collateral function in chronic total coronary occlusions is related to regional myocardial function and duration of occlusion. *Circulation* 2001; 104 (23): 2784-90, <http://dx.doi.org/10.1161/hc4801.100352>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11733395>
4. Khelimskiy DA, Krestyaninov OV, Shermuk AA, et al. Predicting endovascular intervention outcomes in patients with chronic total occlusion of coronary artery. Can we forecast the results? *Circulation Pathology and Cardiac Surgery* 2017; 21 (1): 91-7. Russian (Хелимский Д. А., Крестьянинов О. В., Шермук А. А., и др. Прогнозирование исхода эндovasкулярных вмешательств у пациентов с хроническими окклюдиями коронарных артерий. Можем ли мы предсказать результат? Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017; 21 (1): 91-7). <http://journalmeshalkin.ru/index.php/heartjournal/article/view/371>
5. Baroldi G, Scmazzone G. Coronary circulation in the normal and the pathologic heart. Washington D. C.: Office of the Surgeon General, Department of the Army; 1967.
6. Rockstroh J, Brown V. Coronary collateral size, flow capacity and growth: estimates from the angiogram in patients with obstructive coronary artery disease. *Circulation* 2002; 105 (2): 168-73.
7. Veryn VV, Selyutin SM, Kachalov SN. Recanalization of chronic total occlusions of coronary artery: the condition of problem and our experience. *Kreativnaya kardiologiya* 2010; 2: 60-70. Russian (Верин В. В., Селютин С. М., Качалов С. Н. Реканализация хронических тотальных окклюдий коронарных артерий: состояние проблемы и собственный опыт. Креативная кардиология 2010; 2: 60-70). https://cardiology-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=3286&ID=33324
8. Levin DC. Pathways and functional significance of the coronary collateral circulation. *Circulation*. 1974 Oct; 50 (4): 831-7.
9. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 587-92. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3156171>
10. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987; 76 (1): 142-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC324975/>
11. Ryazhskikh AI, Shakhov BE. Angiographic Variants of Collateral Blood Flow and Their Significance in coronary chronic total occlusion recanalization. *STM journal* 2014; 6 (4): 182-8. Russian (Ряжских А. И., Шахов Б. Е. Ангиографические варианты коллатерального кровотока и их значение при реканализации хронических окклюдий коронарных артерий. Журнал СТМ, 2014; 6 (4): 182-8. <http://www.stm-journal.ru/numbers/2014/4/1120/pdf>
12. Cohn PF, Maddox DE, Holman BL, et al. Relation of collateral circulation to vasodilatory reserve and left ventricular function. *American journal of cardiology*. 1980; 46 (3): 359-64.
13. Altman JD, Bache RJ. The coronary collateral circulation. *ACC Curr J Rev*. 1997; 6: 17-21.
14. He ZX, Mahmarian JJ, Verani MS. Myocardial perfusion in patients with total occlusion of a single coronary artery with and without collateral circulation. *J Nucl Cardiol*. 2001; 8: 452-7. <https://link.springer.com/article/10.1067/mnc.2001.114799>
15. Helfant RH, Vokonas PS, Gorlin R. Functional importance of the human coronary collateral circulation. *N Engl J Med*. 1971; 284: 1277-81. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM197106102842301>