



Роль коллатерального кровообращения в поддержании и восстановлении функции миокарда левого желудочка и современные методы его оценки

Бадоян А. Г., Горгулько А. П., Хелимский Д. А., Крестьянинов О. В., Берген Т. А., Найденов Р. А., Баранов А. А.

Коронарный кровоток сердца играет важную роль в защите миокарда от ишемии и поддержании функции кардиомиоцитов на приемлемом уровне в случае развития окклюзии одной из эпикардиальных артерий, также обладает потенциальной особенностью в восстановлении сократительной функции миокарда при последующей реваскуляризации миокарда, что диктует необходимость в более подробном его изучении. Большинство методов оценки коронарных коллатералей реализуются с практической для хирургов точки зрения — возможности их использования для ретроградной реканализации хронической окклюзии коронарной артерии. В настоящее время наиболее широко применяемым методом оценки коллатерального кровотока является ангиографическая оценка, которая, несмотря на свою сравнительную простоту проведения и хорошую изученность, имеет ряд ограничений: инвазивность, операторозависимость, ограниченную визуализацию и др. В то же время ряд других методик диагностики также могут быть применены для оценки коллатерального кровотока. Обзорная статья направлена на подробное изучение современных инвазивных и неинвазивных методов оценки степени развития и функционирования коллатеральных сосудов.

Ключевые слова: коллатеральный кровоток, хроническая окклюзия коронарной артерии, перфузия миокарда, инфаркт миокарда, гибернированный миокард, фракционный резерв кровотока.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и НСО № 22-25-20131 от 22.03.2022 и № р-28 от 06.04.2022.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Бадоян А. Г. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0003-4480-2585, Горгулько А. П.* — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0002-1011-3397, Хелимский Д. А. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению,

ORCID: 0000-0001-5419-913X, Крестьянинов О. В. — д.м.н., руководитель центра эндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0001-5214-8996, Берген Т. А. — д.м.н., зав. научно-исследовательским отделом лучевой и инструментальной диагностики, врач-рентгенолог, ORCID: 0000-0003-1530-1327, Найденов Р. А. — к.м.н., зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0002-1384-7185, Баранов А. А. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0002-2320-2233.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): alexander.gorgulko@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, КТ — компьютерная томография, КЭМ — контрастная эхокардиография миокарда, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ЭхоКГ — эхокардиография, ТГО — транслюминальный градиент ослабления, ФРК — фракционный резерв кровотока, ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 14.07.2022

Рецензия получена 05.08.2022

Принята к публикации 09.08.2022



Для цитирования: Бадоян А. Г., Горгулько А. П., Хелимский Д. А., Крестьянинов О. В., Берген Т. А., Найденов Р. А., Баранов А. А. Роль коллатерального кровообращения в поддержании и восстановлении функции миокарда левого желудочка и современные методы его оценки. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):5164. doi:10.15829/1560-4071-2022-5164. EDN AVKMM

Role of collateral circulation in maintaining and restoring the left ventricular function and modern methods for its assessment

Badoyan A. G., Gorgulko A. P., Khelimsky D. A., Krestyaninov O. V., Bergen T. A., Naydenov R. A., Baranov A. A.

The coronary blood flow plays an important role in protecting the myocardium from ischemia and maintaining the cardiomyocyte function in the event of occlusion of one of the epicardial arteries. It also has a potential for restoring the contractile function during subsequent myocardial revascularization, which requires its more detailed research. Most methods for assessing coronary collaterals are carried out to define the potential of their use for Retrograde chronic total occlusion recanalization. Currently, the most widely used method for assessing collateral blood flow is angiography, which, despite its relative simplicity and good knowledge, has following limitations: invasiveness, operator dependence, limited visualization, etc. At the same time, a number of other diagnostic methods can also be used to assess collateral flow. This review article is aimed at a detailed study of modern invasive and non-invasive methods for assessing the development and function of collateral vessels.

Keywords: collateral blood flow, chronic total occlusion, myocardial perfusion, myocardial infarction, hibernating myocardium, fractional flow reserve.

Relationships and Activities. The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation and the Novosibirsk Oblast № 22-25-20131 dated March 22, 2022 and № R-28 dated April 6, 2022.

Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia.

Badoyan A. G. ORCID: 0000-0003-4480-2585, Gorgulko A. P.* ORCID: 0000-0002-1011-3397, Khelimsky D. A. ORCID: 0000-0001-5419-913X, Krestyaninov O. V. ORCID: 0000-0001-5214-8996, Bergen T. A. ORCID: 0000-0003-1530-1327, Naydenov R. A. ORCID: 0000-0002-1384-7185, Baranov A. A. ORCID: 0000-0002-2320-2233.

*Corresponding author: alexander.gorgulko@gmail.com

Received: 14.07.2022 **Revision Received:** 05.08.2022 **Accepted:** 09.08.2022

For citation: Badoyan A. G., Gorgulko A. P., Khelimsky D. A., Krestyaninov O. V., Bergen T.A., Naydenov R. A., Baranov A. A. Role of collateral circulation in maintaining and restoring the left ventricular function and modern methods for its

assessment. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):5164. doi:10.15829/1560-4071-2022-5164. EDN AVKKMM

Ключевые моменты

- Важность коллатерального кровотока в поддержании функционирования миокарда диктует необходимость его изучения не только с ангиографической точки зрения, как подхода для реканализации хронической окклюзии коронарной артерии, но и с помощью других более современных (в т.ч. и неинвазивных) методов диагностики.
- Рассмотрена взаимосвязь между коллатеральным кровотоком и сократимостью левого желудочка, а также миокардиальной перфузией.

Коронарная болезнь сердца является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности взрослого населения в развитых странах [1]. Непосредственной причиной гибели пациентов нередко становится инфаркт миокарда (ИМ), возникающий вследствие критической ишемии, вызванной окклюзией или выраженным стенозом коронарной артерии. Однако эволюционно природой была разработана система резервного кровоснабжения миокарда, возникающая в случае снижения или прекращения кровотока в бассейне какой-либо из коронарных артерий. Данный механизм позволяет защитить миокард от ишемии и поддержать функцию кардиомиоцитов на приемлемом уровне [2]. В случае возникновения хронической окклюзии коронарной артерии (ХОКА), коллатеральные артерии визуализируются в 95% случаев [3]. С увеличением длительности окклюзии коллатерали подвергаются ремоделированию, увеличиваясь и превращаясь в артерии мышечного типа, подобно эпикардиальным сосудам [4, 5]. Данные особенности коронарного кровотока потенциально могут играть ключевую роль в восстановлении сократительной функции миокарда при последующей реваскуляризации миокарда.

Сегодня коллатеральные сообщения и их классификации рассматриваются в первую очередь с практической для хирургов точки зрения — возможности их использования для ретроградной реканализации ХОКА. Правильная оценка, изучение и понимание механизмов их функционирования и влияния на процессы восстановления функции левого желудочка (ЛЖ) после ИМ могут оказать существенное влияние на оптимизацию оказания медицинской помощи данной категории больных.

В обзорной статье проанализированы современные инвазивные и неинвазивные методы оценки сте-

Key messages

- The importance of collateral blood flow in maintaining the myocardial function requires research not only from an angiographic point of view, as an approach for chronic total occlusion recanalization, but also using other more modern (including non-invasive) diagnostic methods.
- The relationship of collateral blood flow with left ventricular contractility and myocardial perfusion was considered.

пени развития и функционирования коллатеральных сосудов при ХОКА. Рассмотрена взаимосвязь коллатерального кровотока и показателей сократимости ЛЖ (табл. 1).

Взаимосвязь коллатерального кровотока и показателей сократимости ЛЖ

Взаимосвязь коллатерального кровотока и функционального состояния миокарда изучалась в нескольких исследованиях. Продемонстрировано, что хорошо развитые коллатерали (по классификации Rentrop) чаще отмечались у пациентов с жизнеспособным миокардом [6]. Схожие результаты были показаны в другом исследовании [7], в котором была отмечена связь между выраженностью коллатерального кровотока в бассейне окклюзированной артерии и степенью феномена “позднего накопления гадолиния” по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с контрастированием: чем более выражен коллатеральный кровоток, тем меньше данный феномен, и, следовательно, меньше зона поврежденного миокарда и больше ожидаемый эффект от реканализации хронической окклюзии на функцию ЛЖ [7]. В еще одном исследовании продемонстрировано, что наличие хорошо развитого коллатерального кровотока может независимо (отношение шансов 9,4, 95% доверительный интервал (ДИ): 2,6-33,6, $p < 0,001$) прогнозировать жизнеспособность миокарда с чувствительностью и специфичностью 72% и 74%, соответственно (AUC: 0,796, 95% ДИ: 0,708-0,884, $p < 0,001$) [8].

В исследование, показавшее противоположные результаты [9], были включены 71 пациент с ХОКА, у которых оценивались особенности коллатерального кровотока у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и с признаками гибернированного миокарда. Авторы продемонстрировали, что наличие гибернированного миокарда и степень восстановления

Таблица 1

Сравнение методов оценки коллатерального кровотока

Метод оценки	Плюсы	Минусы
Ангиографические оценки по Rentrop и Werner	Простота проведения, стандартизированный протокол	Зависит от качества контрастирования, также для качественной оценки необходимо двойное контрастирование (дополнительный артериальный доступ), ограниченная визуализация (коллатерали >100 мкм)
Оценка скорости вымывания контрастного вещества	Простота проведения, нет необходимости во втором артериальном доступе	Зависит от качества контрастирования, полуколичественный метод
Интракоронарное измерение кровотока	Количественный метод	Широкий диапазон “нормальных” значений Зависит от положения датчика, сердечных сокращений и аортального давления, диаметра сосуда, извитости
Интракоронарное измерение давления	Количественный метод Наличие валидизированного диапазона “нормальных” значений	Необходимость во введении гиперемического агента (для гиперемических тестов) Искажение результата в извитых сегментах
Контрастная эхокардиография	Неинвазивность, возможность системного введения контрастного вещества, корреляция с интракоронарными измерениями давления, возможность визуализации коллатералей <100 мкм, оценка перфузии и жизнеспособности миокарда	Ограничение визуализации всего объема миокарда, в особенности, правых отделов сердца, малая тканевая контрастность в дифференцировке слоев, операторозависимость
КТ	Неинвазивность, возможность визуализации коронарных артерий и крупных коллатералей, корреляция показателя ТГО и ангиографической оценки	Недостаточно пространственного и временного разрешения для визуализации маленьких коллатералей, необходим обученный специалист для работы с ТГО
МРТ	Неинвазивная оценка перфузии, сократимости и жизнеспособности миокарда без использования ионизирующего излучения	Низкая разрешающая способность для визуализации всех сегментов коронарных артерий Длительность процедуры Технологические сложности
Радионуклидная диагностика	Неинвазивная оценка перфузии	Использование радиофармпрепаратов, низкая тканевая контрастность, отсутствие детализации коронарных сосудов

Сокращения: КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ТГО — транслюминальный градиент ослабления.

его сократительной функции не зависят от выраженности коллатерального кровотока. Так, чувствительность показателя выраженности коллатерального кровотока составила только 37% [9]. Однако необходимо отметить, что в 50% случаев у пациентов отмечалась аневризма ЛЖ, что могло оказать существенное влияние на результаты исследования.

Оценивалось влияние коллатерального кровотока на процессы ремоделирования ЛЖ у пациентов, которым выполнялось аортокоронарное шунтирование [10]. Ремоделирование ЛЖ определялось как уменьшение конечного систолического объема на 10% и более. В результате авторы показали, что у пациентов с хорошим коллатеральным заполнением окклюзированного сосуда (Rentrop 2-3) чаще отмечалось обратное ремоделирование миокарда ЛЖ.

Интересные данные были получены в исследовании REVASC [11]. Авторы продемонстрировали, что у пациентов с изолированными ХОКА и отсутствием гемодинамически значимых сужений в артерии-доноре, реваскуляризация приводила к статистически значимому улучшению показателей ЛЖ — на 14,8 (95% ДИ: 2,3-27,2; p=0,002). В то же время у пациентов с поражением артерии-донора подобного эффекта не отмечалось.

Важным общим недостатком всех вышеуказанных исследований является то, что оценка коллатерального кровотока проводилась только путем ангиографии, на основании которой увеличение степени развития коллатерального кровотока по классификации Rentrop было связано с более высокой вероятностью обнаружения жизнеспособного миокарда. Учитывая важность коллатерального кровотока в поддержании жизнеспособности миокарда, на протяжении долгого времени ведутся работы для ее точной и простой оценки. В настоящее время предложено несколько подходов к оценке коллатерального кровообращения. Условно эти подходы можно разделить на инвазивные и неинвазивные, на качественные и количественные.

**Неинвазивная оценка коллатеральных артерий
Качественные методы**

Ангиографическая оценка. Традиционно ангиографическая оценка остается предпочтительным методом качественной оценки коллатерального кровообращения из-за своей простоты и удобства интерпретации. Еще в 1974г, на основании проанализированных коронароангиограмм, опубликована обширная схема 22 возможных путей коллате-

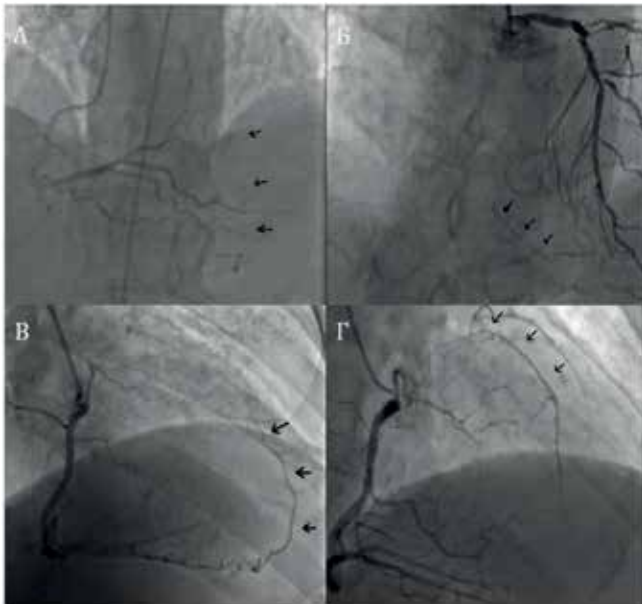


Рис. 1. Классификация по Rentrop.

Примечание: А) Rentrop 0 отсутствует заполнение окклюзированной артерии, Б) Rentrop 1 — заполнение боковой ветви окклюзированной артерии без заполнения основной эпикардиальной артерии, В) Rentrop 2 — частичное заполнение основной эпикардиальной окклюзированной артерии, Г) Rentrop 3 — полное заполнение основной эпикардиальной окклюзированной артерии.

ральных сосудов. Они подразделяются на четыре типа: септальные, эпикардиальные с проксимальным отхождением (межпредсердные), эпикардиальные с дистальным отхождением и мостовидные [12]. Стоит отметить, что большая часть коллатеральных сосудов имеют малый диаметр (от 40 до 200 мкм), что ниже пространственного разрешения ангиографических изображений, и большинство этих сосудов на коронарограмме не видны [13]. Классификации по Rentrop и Werner — два анатомических метода описания коллатералей, наиболее часто используемые в рутинной практике. Классификация по Rentrop основана на степени заполнения окклюзированного сосуда, в то время как классификация по Werner учитывает размер коллатералей (рис. 1, 2) [14, 15]. Учитывая, что диаметр коллатералей часто имеет более важное значение при попытке ретроградной реканализации ХОКА, классификация по Werner чаще используется в рутинной практике для прогнозирования вероятности прохождения коллатералей проволочником/микрокатетером.

Оценка скорости вымывания контрастного вещества.

В основании данного метода лежит определение времени (количество сердечных сокращений или количество кадров флюороскопии) от введения и до выведения рентгеноконтрастного вещества (“вымывание”) из дистального сегмента ХОКА [16]. Данная методика основана на гипотезе о том, что время до клиренса контраста дистальнее закупоренной артерии обратно

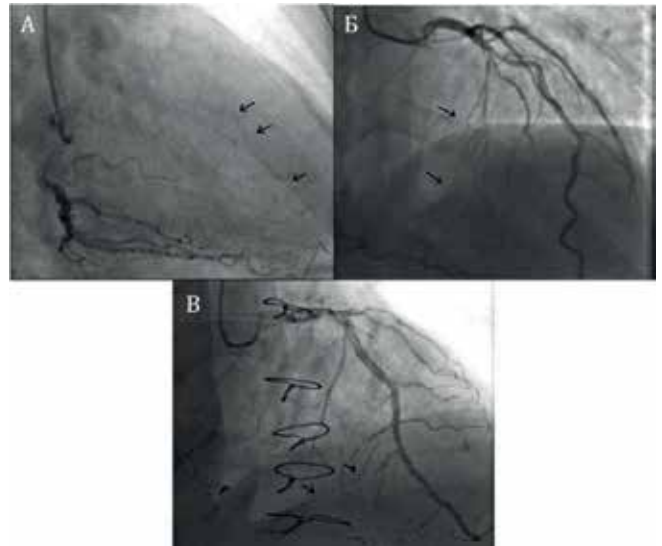


Рис. 2. Классификация коллатерального кровообращения по Werner.

Примечание: А) СС0 — нет непрерывной связи между сосудами донора и реципиента, Б) СС1 — нитевидное непрерывное соединение между сосудами донора и реципиента, В) СС2 — соединение по типу боковой ветви.

пропорционально коллатеральному кровотоку: клиренс контраста осуществляется быстрее на хорошо обеспеченной коллатералами территории. Было продемонстрировано, что смыв контрастного вещества при пороге 11 сердечных сокращений позволяет точно различать “достаточное” и “недостаточное” коллатеральное кровоснабжение (чувствительность 88%, специфичность 81%). Данный метод хорошо коррелирует с инвазивной оценкой коллатерального кровотока (чувствительность 88%, специфичность 81%) [16].

Количественные методы

Как это часто бывает в практической медицине, качественная анатомическая оценка степени выраженности коллатерального кровообращения крайне слабо коррелирует со степенью их функционирования — перфузии миокарда. В метаанализе, включающем >3 тыс. пациентов, было показано, что наличие хорошо выраженных коллатералей не связано с более низкими показателями ИМ или смертности, а увеличивает вероятность успешной реканализации ХОКА [17]. Сопоставляя анатомию коллатералей (по классификации Rentrop) и их функционирование (средняя пиковая скорость по данным доплеровского кровотока и давление дистальнее окклюзии до реканализации), авторы исследования пришли к выводу о наличии слабой связи между данными параметрами [15]. В дальнейшем исследования особенностей коронарного кровотока в зоне окклюзии с помощью внутрисосудистого доплеровского метода демонстрировали одинаковый результат: рост пиковой скорости потока крови сразу после реканализации ХОКА [13, 18]. Однако как с практической, так и с прикладной точки зрения использование

методов измерения потоков крови ограничено из-за того, что скорость коронарного кровотока зависит от множества факторов, включающих артериальное давление, частоту сердечных сокращений, диаметр сосудов, возраст и другие [19]. Следовательно, существует большой разброс в “нормальных” значениях. Принимая это во внимание, значения могут значительно различаться у одного и того же пациента и с течением времени. Кроме того, доплеровские методы чувствительны к движениям пациента, дыханию, минимальным изменениям положения датчика и, как таковые, зависят от оператора.

За последние годы в практику были активно внедрены методы внутрисосудистой оценки градиента давления, которые в основном используются для определения показаний к реваскуляризации миокарда или оптимизации результатов чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). Первоначально в рамках лечения пациентов с ХОКА данным методикам всегда отводилась больше второстепенная роль, направленная на оптимизацию процедуры стентирования (определение остаточной ишемии и др.). Однако с годами, по мере усовершенствования методик оценки интракоронарной физиологии, ХОКА также стали предметом интереса, и многие исследователи пытались объяснить сложную физиологию изменений в сосудах и миокарде в области окклюзированного сосуда. Измерения внутрикоронарного давления позволяют более точно, чем при ангиографии, измерить коллатеральное кровообращение. Методика определения фракционного резерва кровотока (ФРК) или его аналогов основана на определении отношения давления в дистальных отделах коронарного русла (дистальнее интересующего стеноза) к давлению в аорте. Нормальное значение ФРК близко к 1,0, а значение $>0,80$ считается “не вызывающим значимую ишемию”, что указывает на потерю $<20\%$ коронарного давления (следовательно, потока) во время гиперемии. Таким образом, методики измерения давления пришли на замену методикам, измеряющим потоки крови, что позволило значительно повысить показатели чувствительности, специфичности и воспроизводимости.

Исследования, направленные на изучение функционирования коллатерального кровообращения, условно можно разделить на те, которые измеряют ФРК в области дистального русла ХОКА (сразу после реканализации), и на те, в которых измеряли ФРК в области стеноза в артерии-доноре коллатералей (определение выраженности синдрома “обкрадывания” коронарного русла).

При первых, оператор после успешной реканализации ХОКА проводит датчик давления дистальнее тела окклюзии, а затем по проводнику проводит баллон к месту окклюзии и раздувает последний, тем самым имитируя ХОКА. Анализируя результа-

ты измерений ФРК в дистальном сегменте ХОКА по данным различных исследований, можно заметить близость среднего значения в выборках пациентов и среднеквадратических отклонений, что косвенно указывает на выраженный разброс данного показателя. Так, в одном исследовании среднее значение ФРК сразу после реканализации ХОКА составило 0,16 со среднеквадратическим отклонением 0,15 [20], а в другом — $0,32 \pm 0,13$ (с диапазоном от 0,03-0,78) [21]. Таким образом, можно сделать вывод о том, что потоковые показатели в области дистального русла разнятся от пациента к пациенту. Исследования, объясняющие данный феномен, отсутствуют. Вполне возможно, что определенный “качественный и количественный вклад” могут вносить количество коллатералей, их диаметры, области впадения, а также состояние микроциркуляторного русла.

Исследованию микроциркуляторного русла в области ХОКА также были посвящены ряд научных работ, которые, в основном, базировались на интерпретациях значений ФРК, отражающих состояние эпикардального русла коронарного кровообращения и коронарного резерва кровотока, т.е. способности коронарного сосудистого русла во много раз увеличивать коронарный кровоток в ответ на различные стимулы, отражающего состояние как эпикардального, так и микроциркуляторного русел. При нормальных значениях ФРК и низком значении коронарного резерва делался вывод о патологии микроциркуляторного русла. Однако такое комбинированное измерение в лучшем случае дает качественную информацию, но не позволяет провести истинную количественную оценку функции микроциркуляторного русла. С целью количественной оценки обеих компартментов коронарного русла был разработан специальный датчик, позволяющий одновременно регистрировать показатели изменений давления в эпикардальной артерии и резистентности микроциркуляторного русла в количественном отношении. В одном из исследований было показано, что успешная реканализация ХОКА приводила к увеличению максимального кровотока в целевой артерии на 49% и к снижению микрососудистого сопротивления на 29% по сравнению с исходом [22]. При этом увеличился диаметр сосуда ХОКА. По-видимому, увеличение коронарного кровотока является комбинацией двух факторов: снижение микрососудистого сопротивления, отражающее дальнейшее улучшение микроциркуляции, и снижение дистального эпикардального сопротивления с положительным ремоделированием сосуда дистальнее ХОКА.

Наличие коллатерального кровообращения также может оказывать существенное влияние на ФРК в артерии-доноре. Множество исследований продемонстрировали увеличение значения ФРК в арте-

рии-доноре после успешной реканализации ХОКА [23–26]. Из-за коронарного обкрадывания промежуточный стеноз в донорском сосуде может быть переоценен. Так, в серии случаев у 8 пациентов с ХОКА измеряли ФРК на промежуточных стенозах в артерии-доноре до и после реканализации [26]. Авторы отметили, что у пациентов с Rentrop 2 и более значимые ФРК значительно увеличивались после успешной реканализации ХОКА, тогда как в группе с коллатеральными Rentrop ≤ 1 не отмечалось повышения значения ФРК после успешного ЧКВ. Схожие результаты были получены и в другом исследовании, которые в дополнение показали, что изменение ФРК в донорском сосуде коррелировало с ангиографической (%) тяжестью стеноза ($r=0,44$; $p=0,009$) [23].

Таким образом, на сегодняшний день накопились множество исследований, попытавшихся с разных сторон исследовать функционирование коллатеральных сосудов при ХОКА с помощью вычислений показателей инвазивной физиологии, однако малое количество включенных пациентов, ограниченное количество исследуемых параметров, короткий срок наблюдения — вот небольшая часть ограничений, присущих данным исследованиям. В настоящее время проводится крупное исследование IMPACT-СТО 2 (ClinicalTrials.gov: NCT03830853), в котором будут оцениваться все известные физиологические показатели (ФРК, коронарный кровоток и сопротивление микроциркуляторного русла) как в артерии-доноре, так и в целевой артерии сразу после ЧКВ и через 12 нед. Измерения будут сочетаться с интракоронарной визуализацией для характеристики ремоделирования дистального русла ХОКА после успешной реканализации. Возможно, результаты данного исследования обеспечат более интегрированное и полное представление о физиологии и анатомии коронарных артерий при ХОКА и могут быть полезны при планировании процедуры ЧКВ ХОКА.

Неинвазивная оценка коллатеральных артерий Эхокардиография

Ультразвуковые методы диагностики активно развиваются, внутри метода постоянно появляются новые методики и активно совершенствуются имеющиеся. На этапе постановки диагноза стенокардия в ряде случаев в клинической практике используется эхокардиография (ЭхоКГ) с нагрузкой, как один из наиболее доступных методов исследования функции миокарда, основными плюсами которого является простота выполнения, отсутствие ионизирующего излучения, низкая стоимость, высокая чувствительность и специфичность [27, 28]. Нагрузка может быть лекарственной или физической, последняя считается более физиологичной. Диагностическая точность ЭхоКГ с нагрузкой добутамином и использованием контрастного вещества для выявления ишемии мио-

карда имеет еще более высокие показатели чувствительности (90%) и специфичности (80%); что касается точности определения жизнеспособного миокарда, значения чувствительности составляют от 70% до 90%, а значения специфичности — от 60% до 90%, по данным литературы [29]. Таким образом, информация, полученная этим методом, хорошо коррелирует с информацией, полученной с помощью других неинвазивных методов визуализации. При использовании таких методик визуализации, как Speckle-tracking, анализ продольной деформации и скорости деформации ЛЖ, обеспечивается дальнейшее повышение точности диагностики [30]. Проведена оценка глобальной продольной деформации и региональной продольной деформации в области ХОКА, артерии-донора коллатеральных сосудов и остальной, “интактной” зоны миокарда у 37 пациентов [31]. В результате авторы обнаружили не только улучшение показателей деформации в области ХОКА, но и стойкое улучшение региональной продольной деформации в области артерии-донора, что коррелирует с данными исследований ФРК в артерии-доноре. Данная технология также продемонстрировала хорошие возможности в определении жизнеспособного миокарда [32].

Определение миокардиального кровотока как метода инвазивной оценки кровоснабжения миокарда, может быть осуществлено с помощью контрастной ЭхоКГ миокарда (КЭМ). В ряде исследований КЭМ продемонстрировала возможность оценки перфузии (в т.ч. и коллатеральной) и жизнеспособности на определенном участке миокарда, а также роль коллатеральных артерий в восстановлении функции ЛЖ после ИМ [33–35]. В отличие от ангиографической оценки, которая визуализирует коллатеральные сосуды от 100 мкм в диаметре, данная методика использует микропузырьки контрастного вещества со средним размером 6 мкм, которые способны проходить через мелкие по диаметру коллатеральные сети и визуализироваться ультразвуковым датчиком, давая представление о коллатеральной перфузии в определенной зоне миокарда [36]. Ограничения данной методики: невозможность оценки всего массива миокарда за одно введение контрастного препарата, ограничения в визуализации правых отделов сердца и операторозависимость [37]. Была продемонстрирована возможность оценки коллатерального кровотока с использованием КЭМ с системным введением ультразвукового контрастного вещества [38]. Отличительной особенностью предложенного метода было сравнение показателей изменений миокардиального коллатерального кровотока, полученных с помощью КЭМ, с показателями интракоронарного давления в неизмененных артериях. Это обусловлено тем, что миокардиальный кровоток, по данным нескольких исследований, имеет большой

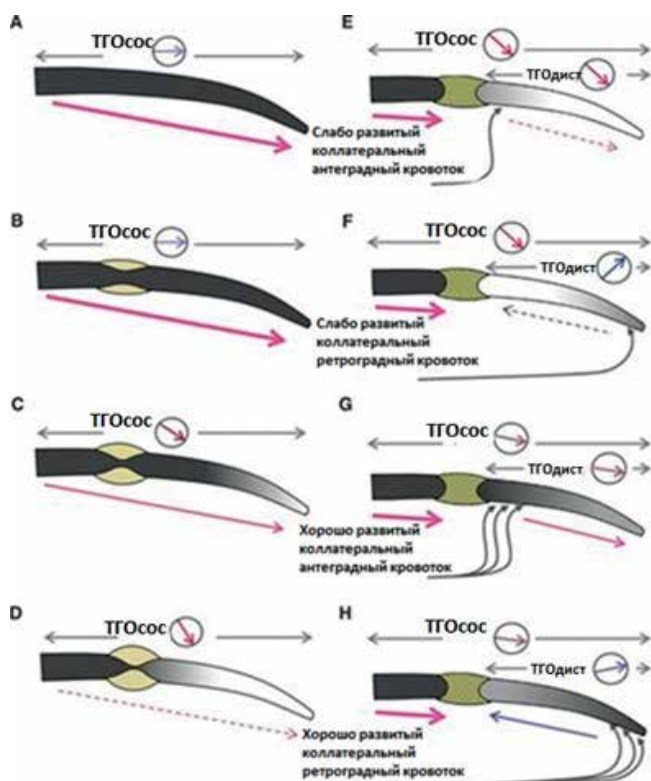


Рис. 3. Концепция ТГО для оценки кровотока в коронарных артериях.
Примечание: стрелки указывают протяженность и направление кровотока. От **А** до **Д**, коронарные артерии со стенозом, но без полной окклюзии. ТГО всего коронарного сосуда (ТГО_{сос}) уменьшается в зависимости от тяжести стеноза коронарной артерии. От **Е** до **Н**, коронарные артерии с полной окклюзией. ТГО_{сос} отражает весь кровоток в коронарной артерии и сходится к полному его отсутствию в соответствии с функциональной степенью коллатерального кровотока. ТГО_{дист} отражает как функцию, так и направление кровотока в дистальном сегменте артерии. ТГО_{дист} имеет положительное или отрицательное значение в зависимости от направления коллатерального кровотока. Величина ТГО_{дист} выше при слабо развитом коллатеральном кровоснабжении, чем при хорошо развитом.
Сокращение: ТГО — транслюминальный градиент ослабления.

диапазон нормальных значений, в связи с чем вместо оценки кровотока в абсолютном выражении проводилась оценка относительно потока в нестенозированной коронарной артерии при тех же показателях гемодинамики. По итогам исследования авторами была продемонстрирована корреляция между показателями интракоронарного давления и коллатеральным миокардиальным кровотоком, подтверждая, что КЭМ может быть сильным исследовательским инструментом в неинвазивной количественной оценке коллатерального кровотока ($y=0,88x+0,01$; $r(2)=0,92$; $p<0,0001$) [38].

Компьютерная томография

На сегодняшний день компьютерная томография (КТ) все шире используется в клинической практике для выявления патологии коронарных артерий, в т.ч. хронических окклюзий. Несмотря на все еще недостаточное пространственное и временное раз-

решения для прямой визуализации коллатеральных сосудов, для их оценки был разработан метод на основании определения феномена транслюминального градиента ослабления (ТГО), который отражает кинетику контрастного вещества в коронарной артерии. При данной методике после прохождения внутривенно введенного контрастного вещества производится точечное измерение денситометрических показателей до и после стенозов в каждой контрастированной коронарной артерии. Несколько исследований показали, что ТГО продемонстрировал возможность неинвазивной оценки гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий [39-41]. В свою очередь, в другой работе авторы предположили, что концепция кинетики контрастного вещества в коронарной артерии также может быть применена к окклюзированному сегменту коронарной артерии, кровоснабжаемому посредством коллатерального кровотока [42]. В исследование было включено 325 пациентов с ХОКА, которым провели измерение ТГО и оценивали угол наклона угла регрессии, отражающего степень падения контрастирования просвета артерии и снижение кровотока. Оценка направления коллатерального кровотока, степень коллатерального соединения и классификация по Rentrop была осуществлена с помощью инвазивной коронарографии. Авторы показали, что ТГО последовательно увеличивался в зависимости от ангиографической степени Rentrop и степени коллатерального соединения, вне зависимости от направления коллатерального кровотока ($P<0,001$). Таким образом, высоким показателям ТГО соответствовали лучше развитые коллатерали на ангиографии (пограничное значение $\geq -7,6$ HU/10 мм, чувствительность 65%, специфичность 73%). Также было продемонстрировано, что ТГО за зоной окклюзии с антеградным коллатеральным кровотоком был в основном отрицательным по значению и увеличивался в зависимости от степени коллатерального кровотока по Rentrop или степени коллатерального соединения ($P<0,01$). В случае же ретроградного коллатерального кровотока ТГО за зоной окклюзии в основном был положительным по значению и демонстрировал тенденцию к снижению в зависимости от степени Rentrop или степени коллатерального соединения ($P<0,05$) (рис. 3) [42]. Таким образом, расчет ТГО способен дать не только функциональную неинвазивную оценку коллатерального кровотока, но и определять преимущественное направление коллатерального кровотока к дистальному сегменту ХОКА — антеградный и/или ретроградный.

На сегодняшний день в клиническую практику широко внедрены двухтрубчатые КТ или КТ двух энергий, которые обеспечивают более низкую лучевую нагрузку, также возможно проведение КТ-коронарографии с одновременным построением

перфузионных карт миокарда в покое [43]. В прошлом году на рынок вышел КТ с принципиально новым сбором данных — спектральная КТ, в которой совершен прорыв как в пространственном разрешении, так и решена проблема дифференцировки кальциатов на изображениях, еще более снижена лучевая нагрузка на пациента. Спектральная КТ обладает новыми возможностями, поскольку может получать изображения нескольких энергий за одно сканирование, выявляя лучшую контрастность и дифференцируя плотность на более высоком уровне [44]. Это потенциально открывает новую эру в КТ при сердечной-сосудистой патологии.

МРТ

Применение МРТ сердца у пациентов с ИБС прежде всего направлено на оценку региональной и глобальной функции ЛЖ, а также на прямую визуализацию рубцовой ткани миокарда и его количественной оценки. Однако способности данного метода в прямой визуализации коронарных артерий, и тем более коллатеральных сосудов, значительно уступают инвазивной коронарографии ввиду более низкого пространственного разрешения, лежащего в основе метода. Хотя и существуют данные о возможности визуализации коронарных артерий методом МРТ (например, в режиме SSFP), следует указать, что в большинстве случаев речь идет об оценке кровотока в крупных сосудах, преимущественно в проксимальных сегментах, т.к. дистальнее будет наблюдаться угасание сигнала, в особенности, при наличии стеноза [45]. В то же время выраженный коллатеральный кровоток при ХОКА легко может быть обнаружен, поскольку он приведет к появлению сигнала в просвете дистальнее окклюзии. Тем не менее, качество такого изображения будет недостаточным для полноценной оценки коллатеральных сосудов (количества, области впадения и т.д.). Однако это не означает, что МРТ как методика слабо применима к пациентам с ХОКА, т.к. она хоть и не обеспечивает прямую визуализацию коллатеральных сосудов, но позволяет путем морфометрической оценки сегмента миокарда в зоне окклюзии косвенно оценить степень функционирования данных сосудов. МРТ имеет наилучшую тканевую контрастность из всех представленных методов, что обеспечивает уверенную дифференцировку тканей сердца, при проведении МРТ нет затруднений в оценке правых отделов сердца, что является значимым ограничением при ЭхоКГ. Оценка перфузии миокарда на МРТ при применении таких методик, как T2- и T1-картирование, является наиболее точной и безопасной из всех имеющихся на сегодняшний день методов [46]. Наиболее значимым ограничением МРТ являются технические сложности, которые присутствуют при любом МРТ исследовании. Для МРТ сердца необходима электрокардиографическая синхронизация, поэто-

му пациент должен быть подготовлен кардиологом к исследованию для обеспечения стабильного ритма сердечных сокращений. Во время проведения МРТ пациенту требуется задерживать дыхание, набор используемых в протоколе сканирования программ и плоскостей определяется целью исследования, длительность исследования всегда не <60 мин. Таким образом, применение МРТ возможно лишь у стабилизированных пациентов с конкретной клинической задачей, в стационарах с соответствующим оснащением, персонал подразделений лучевой диагностики которых имеет обучение и опыт работы с подобными пациентами. Однако для специализированных стационаров для исследовательских работ МРТ — это наиболее перспективный метод для получения наиболее полной информации о перфузионных возможностях миокарда, несмотря на то, что вопрос о том, могут ли коллатерали оказывать защитное действие на жизнеспособность и сократимость миокарда, уже давно является предметом дискуссий.

Данные ряда авторов свидетельствуют о том, что большинство участков миокарда, расположенных дистальнее ХОКА, содержат миокардиальный рубец различной степени выраженности. МРТ, в особенности с применением картирования в протоколе сканирования, является идеальным методом диагностики рубцовой ткани [47]. Обнаружено, что частота трансмуральных рубцов была меньше у пациентов с хорошо развитыми коллатеральными сосудами (19% у больных с хорошо развитыми коллатеральными и 49% у больных со слабо развитыми коллатеральными) [7]. Таким образом, существует предположение, что наличие хорошо развитых коллатералей может, в некоторой степени, защитить миокард от тяжелого ишемического повреждения. Было показано, что у пациентов с хорошо развитыми коллатеральными объем рубцовой ткани по данным количественной оценки МРТ срезов был статистически значимо меньше (7,0% vs 13,1%, $p=0,048$), и лучше сохранена систолическая функция миокарда в зоне ХОКА [48]. Следует особо подчеркнуть, что жизнеспособность миокарда отмечалась у большинства пациентов с плохо развитыми коллатеральными. В пользу последнего говорят и ряд исследований, в которых сообщалось, что коллатерали имеют низкую чувствительность в прогнозировании жизнеспособности миокарда [9, 49]. В противовес, другой коллектив авторов не обнаружил статистически значимой разницы в распространенности миокардиального рубца или в показателях систолической функции миокарда у пациентов с хорошо и плохо развитыми коллатеральными, а количество нежизнеспособных сегментов миокарда было меньше в группе пациентов с хорошо развитыми коллатеральными [50]. Противоречивые результаты работ авторов могут быть объяснены сравнительно небольшими объемами выборки для

анализа, а также тем, что на жизнеспособность и сократимость миокарда могут влиять многие дополнительные факторы, такие как многососудистое поражение коронарных артерий и микрососудистая дисфункция, а роль коллатеральных сосудов может быть переоценена. В подтверждение последнему можно привести результаты крупнейшего метаанализа, включающего >3 тыс. пациентов, проведенного для оценки влияния хорошо-развитых коллатералей на клинические исходы [17]. Авторы показали, что развитые коллатеральные сосуды у пациентов с ХОКА не приводят к снижению ИМ или смертности, а только лишь увеличивают вероятность успешной реканализации ХОКА.

Таким образом, несмотря на то, что методика МРТ не дает возможность напрямую оценить степень развития коллатеральных сосудов, она отвечает на ряд других вопросов, на которые прямые визуализирующие методики пока не в состоянии ответить, и тем самым дополняет их. Так как ряд работ демонстрируют, что коллатерали не могут точно предсказывать жизнеспособность миокарда и имеют низкую чувствительность в прогнозировании функционального улучшения миокарда в зоне ХОКА, оценка жизнеспособности миокарда с помощью неинвазивных методов визуализации имеет важное значение. Более того, из-за отсутствия корреляции между гибернацией миокарда и рубцом (треть сегментов с трансмуральным рубцом содержат гибернирующую ткань) эти два показателя дополняют друг друга, но не взаимозаменяемы [9].

Радионуклидная диагностика

Методы радионуклидной диагностики на сегодняшний день занимают одно из ведущих мест в диагностике у пациентов с ишемической болезнью сердца и с ХОКА, в частности. Это обусловлено их сравнительно невысокой стоимостью и хорошей чувствительностью. Данные методы в первую очередь используются с целью определения жизнеспособного миокарда в области окклюзированной артерии, что обуславливает прогноз пациента и как следствие показания к реваскуляризации миокарда. Было продемонстрировано, что наличие ишемии связано с более высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХОКА [51]. При этом наличие коллатерального кровотока к дистальному сегменту окклюзированной артерии не ассоциируется как с ишемией, так и с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями. Но надо отметить, что оценка коллатералей в данном ис-

следовании проводилась только с использованием шкалы Rentrop, которая не позволяет полноценно оценить коллатеральный кровоток. В то же время известно, что чем больше дефект перфузии, тем выше риск неблагоприятных событий. Методом однофотонной эмиссионной КТ (ОФЭКТ) оценивалась перфузия у пациентов с однососудистой ХОКА [52]. При этом было показано, что выраженный дефект перфузии (>10%) отмечается только в 40% случаев и в основном у пациентов с ХОКА передней нисходящей артерии. В другом исследовании оценивалась взаимосвязь перфузии миокарда, определяемая методом ОФЭКТ, и коллатерального кровотока [53]. В это исследование включались только пациенты с однососудистой ХОКА без предшествующего ИМ. В результате авторы показали, что наличие хорошо развитых коллатеральных сосудов не сопровождалось снижением перфузии в покое, но не при нагрузке. Особую важность для диагностики у пациентов с ХОКА играет позитронно-эмиссионная томография, которая позволяет оценить распределение радионуклидов в тканях и количественные характеристики их метаболической активности. В результате помимо перфузии миокарда можно оценить потребление глюкозы и кислорода миоцитами, оксигенацию и метаболизм жирных кислот. Этот метод потенциально может использоваться для поиска взаимосвязи между степенью развития коллатерального кровотока, структурными изменениями в кардиомиоцитах и процессами ремоделирования миокарда после реваскуляризации. Однако высокая стоимость ограничивает применение данной методики в клинической практике.

Заключение

Коллатеральное кровообращение играет ключевую роль в поддержании жизнеспособности миокарда. Большая вариативность и ограничения существующих методов диагностики не позволяют полноценно оценить коллатеральный кровоток и спрогнозировать эффективность реваскуляризации миокарда. Поиск наиболее эффективного, воспроизводимого и моментно безопасного метода оценки коллатеральных сосудов остается важной задачей не только с научной точки зрения, но и для практической медицины.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и НСО № 22-25-20131 от 22.03.2022 и № p-28 от 06.04.2022.

Литература/References

1. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(8):e254-e743. doi:10.1161/CIR.0000000000000950.
2. Verm VV, Selutin SM, Kachalov SM. Collateral circulation in coronary atherosclerosis. *Far East Medical Journal*. 2011;(2):121-6. (In Russ.) Верин В. В., Селютин С. М., Качалов С. Н. Коллатеральный коронарный кровоток при атеросклерозе венечных артерий. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2011;(2):121-6.
3. Zoll PM, Wessler S, Schlesinger MJ. Interarterial coronary anastomoses in the human heart, with particular reference to anemia and relative cardiac anoxia. *Circulation*. 1951;4(6):797-815. doi:10.1161/01.cir.4.6.797.
4. de Marchi SF, Streuli S, Haefeli P, et al. Determinants of prognostically relevant intracoronary electrocardiogram ST-segment shift during coronary balloon occlusion. *Am J Cardiol*. 2012;110(9):1234-9. doi:10.1016/j.amjcard.2012.06.023.
5. Di Mario C, Werner GS, Sianos G, et al. European perspective in the recanalisation of Chronic Total Occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention*. 2007;3(1):30-43.
6. Ripley DP, Gosling OE, Bhatia L, et al. The relationship between the contralateral collateral supply and myocardial viability on cardiovascular magnetic resonance: can the angiogram predict functional recovery? *Int J Cardiol*. 2014;177(2):362-7. doi:10.1016/j.ijcard.2014.06.048.
7. Choi JH, Chang SA, Choi JO, et al. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in territories supplied by chronically occluded coronary arteries. *Circulation*. 2013;127(6):703-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.092353.
8. Shokry KA, Farag EM, Salem AMH, et al. Relationship between quality of coronary collateral and myocardial viability in chronic total occlusion: a magnetic resonance study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(2):623-31. doi:10.1007/s10554-020-02027-9.
9. Wang L, Lu MJ, Feng L, et al. Relationship of myocardial hibernation, scar, and angiographic collateral flow in ischemic cardiomyopathy with coronary chronic total occlusion. *J Nucl Cardiol*. 2019;26(5):1720-30. doi:10.1007/s12350-018-1241-8.
10. Yuwono IF, Bahrudin U, Cahyadi M, et al. High Coronary Collateral Circulation Increases Left Ventricular Reverse Remodeling Event in Patients with Chronic Ischaemic Heart Disease Underwent Coronary Artery Bypass Surgery. *Indonesian Journal of Cardiology*. 2020;41(4). doi:10.30701/ijc.1093
11. Mashayekhi K, Nührenberg TG. A Randomized Trial to Assess Regional Left Ventricular Function After Stent Implantation in Chronic Total Occlusion: The REVASC Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(19):1982-91. doi:10.1016/j.jcin.2018.05.041.
12. Levin DC. Pathways and functional significance of the coronary collateral circulation. *Circulation*. 1974;50(4):831-7. doi:10.1161/01.cir.50.4.831.
13. Choo GH. Collateral Circulation in Chronic Total Occlusions — an interventional perspective. *Curr Cardiol Rev*. 2015;11(4):277-84. doi:10.2174/1573403X11666150909112548.
14. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, et al. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5(3):587-92. doi:10.1016/s0735-1097(85)80380-6.
15. Werner GS, Ferrari M, Heinke S, et al. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions. *Circulation*. 2003;107(15):1972-7. doi:10.1161/01.CIR.0000061953.72662.3A.
16. Seiler C, Billinger M, Fleisch M, et al. Washout collaterometry: a new method of assessing collaterals using angiographic contrast clearance during coronary occlusion. *Heart*. 2001;86(5):540-6. doi:10.1136/heart.86.5.540.
17. Allahwala UK, Nour D, Bhatia K, et al. Prognostic impact of collaterals in patients with a coronary chronic total occlusion: A meta-analysis of over 3,000 patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;97(6):E771-E777. doi:10.1002/ccd.29348.
18. Werner GS, Emig U, Bahrmann P, et al. Recovery of impaired microvascular function in collateral dependent myocardium after recanalisation of a chronic total coronary occlusion. *Heart*. 2004;90(11):1303-9. doi:10.1136/hrt.2003.024620.
19. Diez-Delhoyo F, Gutiérrez-Ibañes E, Loughlin G, et al. Coronary physiology assessment in the catheterization laboratory. *World J Cardiol*. 2015;7(9):525-38. doi:10.4330/wjc.v7.i9.525.
20. Lee JH, Kim CY, Kim N, et al. Coronary Collaterals Function and Clinical Outcome Between Patients With Acute and Chronic Total Occlusion. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(6):585-93. doi:10.1016/j.jcin.2016.12.009.
21. Werner GS, Surber R, Ferrari M, et al. The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic total coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2006;27(20):2406-12. doi:10.1093/eurheartj/ehl270.
22. Keulards DCJ, Karamasis GV, Alsanjari O, et al. Recovery of Absolute Coronary Blood Flow and Microvascular Resistance After Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: An Exploratory Study. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(9):e015669. doi:10.1161/JAHA.119.015669.
23. Ladwiniec A, Cunningham MS, Rossington J, et al. Collateral donor artery physiology and the influence of a chronic total occlusion on fractional flow reserve. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8(4):e002219. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002219.
24. Mohdazri SR, Karamasis GV, Al-Janabi F, et al. The impact of coronary chronic total occlusion percutaneous coronary intervention upon donor vessel fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio: Implications for physiology-guided PCI in patients with CTO. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;92(3):E139-E148. doi:10.1002/ccd.27587.
25. Sachdeva R, Agrawal M, Flynn SE, et al. Reversal of ischemia of donor artery myocardium after recanalization of a chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82(4):E453-8. doi:10.1002/ccd.25031.
26. Tigen K, Durmuş E, Sari I. Recanalization of a total occlusion with marked retrograde collateral supply: impact of collateral circulation on fractional flow reserve measurements of donor artery. *J Invasive Cardiol*. 2014;26(6):E70-5.
27. Bessonov IS, Krinochkin DV, Kuznetsov VA. Ultrasound contrast-enhanced stress echocardiography with myocardial perfusion for functional assessment of intermediate stenosis in the left anterior descending coronary artery in patient with premature ventricular complex. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;34(1):137-44. (In Russ.) Бессонов И. С., Крinochkin Д. В., Кузнецов В. А. и др. Контрастная стресс-эхокардиография с оценкой миокардиальной перфузии как решающий неинвазивный метод диагностики ишемической болезни сердца у пациента с частой желудочковой экстрасистолией и пограничным стенозом передней межжелудочковой артерии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2019;34(1):137-44. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-1-137-144.
28. Tarkova AR, Grazhdankin IO, Malozemov KS, et al. The place of echocardiography with physical activity in the diagnosis of stable coronary heart disease: State of the Art. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(3):23-31. (In Russ.) Таркова А. Р., Гражданин И. О., Малоземов К. С. и др. Место эхокардиографии с физической нагрузкой в диагностике стабильной ишемической болезни сердца: современное состояние вопроса. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2020;24(3):23-31. doi:10.21688/1681-3472-2020-3-23-31.
29. Picano E, Molinaro S, Pasanisi E. The diagnostic accuracy of pharmacological stress echocardiography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis. *Cardiovasc Ultrasound*. 2008;6:30. doi:10.1186/1476-7120-6-30.
30. Vdovenko DV, Libov IA, Libis RA. Assessment of Function of the Left Heart Myocardium by Tissue Doppler Imaging and Speckle Tracking Echocardiography in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Kardiologiya*. 2019;59(2):17-23. (In Russ.) Вдовенко Д. В., Либов И. А., Либис Р. А. Тканевая доплерография и speckle-tracking эхокардиография в оценке функционального состояния миокарда левых отделов сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса. *Кардиология*. 2019;59(2):17-23. doi:10.18087/cardio.2019.2.10227.
31. Sotomi Y, Okamura A, Iwakura K, et al. Impact of revascularization of coronary chronic total occlusion on left ventricular function and electrical stability: analysis by speckle tracking echocardiography and signal-averaged electrocardiogram. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(6):815-23. doi:10.1007/s10554-017-1064-8.
32. Bansal M, Jeffries L, Leano R, et al. Assessment of myocardial viability at dobutamine echocardiography by deformation analysis using tissue velocity and speckle-tracking. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(2):121-31. doi:10.1016/j.jcmg.2009.09.025.
33. Kaul S. Assessment of Myocardial Collateral Blood Flow with Contrast Echocardiography. *Korean Circ J*. 2015;45(5):351-6. doi:10.4070/kcj.2015.45.5.351.
34. Sabia PJ, Powers ER, Ragosta M, et al. An association between collateral blood flow and myocardial viability in patients with recent myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1992;327(26):1825-31. doi:10.1056/NEJM199212243272601.
35. Sabia PJ, Powers ER, Jayaweera AR, et al. Functional significance of collateral blood flow in patients with recent acute myocardial infarction. A study using myocardial contrast echocardiography. *Circulation*. 1992;85(6):2080-9. doi:10.1161/01.cir.85.6.2080.
36. Vernon SM, Camarano G, Kaul S, et al. Myocardial contrast echocardiography demonstrates that collateral flow can preserve myocardial function beyond a chronically occluded coronary artery. *Am J Cardiol*. 1996;78(8):958-60. doi:10.1016/s0002-9149(96)00478-x.
37. Alekhin MN. Stress-echocardiography. М., 2000. p.152. (In Russ.) Алехин М. Н. Стресс-эхокардиография. М., 2000.-152с.
38. Vogel R, Zbinden R, Indermühle A, et al. Collateral-flow measurements in humans by myocardial contrast echocardiography: validation of coronary pressure-derived collateral-flow assessment. *Eur Heart J*. 2006;27(2):157-65. doi:10.1093/eurheartj/ehi585.
39. Choi JH, Min JK, Labounty TM, et al. Intracoronary transluminal attenuation gradient in coronary CT angiography for determining coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(11):1149-57. doi:10.1016/j.jcmg.2011.09.006.
40. Yoon YE, Choi JH, Kim JH, et al. Noninvasive diagnosis of ischemia-causing coronary stenosis using CT angiography: diagnostic value of transluminal attenuation gradient and fractional flow reserve computed from coronary CT angiography compared to invasively measured fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(11):1088-96. doi:10.1016/j.jcmg.2012.09.002.
41. Choi JH, Koo BK, Yoon YE, et al. Diagnostic performance of intracoronary gradient-based methods by coronary computed tomography angiography for the evaluation of physiologically significant coronary artery stenoses: a validation study with fractional

- flow reserve. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(12):1001-7. doi:10.1093/ehjci/jes130.
42. Choi JH, Kim EK, Kim SM, et al. Noninvasive evaluation of coronary collateral arterial flow by coronary computed tomographic angiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):482-90. doi:10.1161/CIRCIMAGING.113.001637.
 43. Ternovoy SK, Sinitsyn VE. The development of computed tomography and the progress of radiation diagnostics. *Radiology-practice*. 2005;4:23-9. (In Russ.) Терновой С.К., Синицын В.Е. Развитие компьютерной томографии и прогресс лучевой диагностики. *Радиология-практика*. 2005;4:23-9.
 44. Mochizuki J, Nakaura T, Yoshida N, et al. Spectral Imaging With Dual-layer Spectral Detector Computed Tomography for Acute Coronary Syndrome. PREPRINT (Version 1) available at Research Square. 2021. doi:10.21203/rs.3.rs-544935/v1.
 45. Pennell DJ, Bogren HG, Keegan J, et al. Assessment of coronary artery stenosis by magnetic resonance imaging. *Heart*. 1996;75(2):127-33. doi:10.1136/hrt.75.2.127.
 46. Moody WE, Taylor RJ, Edwards NC, et al. Comparison of magnetic resonance feature tracking for systolic and diastolic strain rate calculation with spatial modulation of magnetization imaging analysis. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2015;41:1000-12. doi:10.1002/jmri.24623.
 47. Daryi OY, Aleksandrova SA, Berezniyskiy VS, et al. Correlation between left ventricular contractility and myocardial T1-relaxation time during mapping in patients with hypertrophic cardiomyopathy by magnetic resonance imaging. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2018;99(2):71-8. (In Russ.) Дарий О.Ю., Александрова С.А., Березницкий В.С. и др. Взаимосвязь контрактильной функции левого желудочка и времени релаксации миокарда T_1 при проведении картирования у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией с помощью магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018;99(2):71-8. doi:10.20862/0042-4676-2018-99-2-71-78.
 48. Schumacher SP, Everaars H, Stuijffzand WJ, et al. Coronary collaterals and myocardial viability in patients with chronic total occlusions. *Eurointervention*. 2020;16:453-61. doi:10.4244/EIJ-D-19-01006.
 49. Dong W, Li J, Mi H, et al. Relationship between collateral circulation and myocardial viability of 18F-FDG PET/CT subtended by chronic total occluded coronary arteries. *Ann Nucl Med*. 2018;32(3):197-205. doi:10.1007/s12149-018-1234-3.
 50. Yang X, Tian J, Zhang L, et al. Myocardial Viability, Functional Status, and Collaterals of Patients With Chronically Occluded Coronary Arteries. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:754826. doi:10.3389/fcvm.2021.754826. Erratum in: *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:877972.
 51. Wright S, Lichtenstein M, Grigg L, et al. Myocardial perfusion imaging (MPI) is superior to the demonstration of distal collaterals in predicting cardiac events in chronic total occlusion (CTO). *J Nucl Cardiol*. 2013;20:563-8. doi:10.1007/s12350-013-9678-2.
 52. Yoon YH, Han S, Kwon O, et al. Ischemic Burden Assessment Using Single Photon Emission Computed Tomography in Single Vessel Chronic Total Occlusion of Coronary Artery. *Korean Circ J*. 2022;52(2):150-61. doi:10.4070/kcj.2021.0240.
 53. Aboul-Enein F, Kar S, Hayes SW, et al. Influence of angiographic collateral circulation on myocardial perfusion in patients with chronic total occlusion of a single coronary artery and no prior myocardial infarction. *J Nucl Med*. 2004;45(6):950-5.