

Роль коллатерального кровотока в восстановлении функции левого желудочка после реканализации хронической окклюзии коронарной артерии

Бадоян А. Г.¹, Хелимский Д. А.¹, Баранов А. А.¹, Обединская Н. Р.², Берген Т. А.¹, Усов В. Ю.¹, Манукян С. Н.¹, Крестьянинов О. В.¹

Цель. Получить расширенные данные о влиянии степени развития коллатерального кровотока на восстановление функции левого желудочка (ЛЖ) после реканализации хронической окклюзии коронарной артерии (ХОКА), особенно у пациентов со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ.

Материал и методы. В это одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование были включены 20 пациентов с однососудистой ХОКА со сниженной ФВ ЛЖ (<50%), подтвержденной магнитно-резонансной томографией (МРТ), которым была выполнена успешная реканализация ХОКА. Все пациенты были разделены в зависимости от выраженности коллатерального кровообращения на 2 группы. Через 1, 3 и 6 мес. повторно проводилась МРТ для оценки степени и сроков восстановления функции ЛЖ.

Результаты. У всех пациентов отмечался инфаркт миокарда в анамнезе, в 70% случаев в зоне окклюзированной артерии. Предыдущая попытка реканализации ХОКА отмечалась у 30%. Средняя исходная ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии составила 38,80±6,72%. Наиболее частым целевым сосудом была правая коронарная артерия (17 пациентов, 85%), за которой следовали огибающая и передняя нисходящая артерии, 1 (5%) и 2 (10%) пациентов, соответственно. В группе с хорошо выраженным коллатеральным кровотоком исходная ФВ по данным МРТ была численно выше по сравнению с группой со слабо выраженными коллатеральными (35,8±7,33% vs 30,7±8,82%, p=0,17). Через 6 мес. по данным МРТ отмечались статистически значимые изменения конечно-диастолического объема (от 226±71,1 мл до 203±55,2 мл) и конечно-систолического объема ЛЖ (от 153±72,8 мл до 118±57,6 мл), а также среднее увеличение ФВ на 3,3%, 4,8% и 5,2% через 1, 3 и 6 мес., соответственно (p=0,01 по сравнению с исходным уровнем). Предикторами восстановления ФВ ЛЖ в многофакторном регрессионном анализе были исходная ФВ по данным МРТ и скорость заполнения дистального русла ХОКА на коронарографии (R²=0,63).

Заключение. Успешное чрескожное коронарное вмешательство ХОКА улучшает функцию ЛЖ у пациентов с ишемической кардиомиопатией независимо от степени выраженности коллатерального кровотока. Восстановление функции ЛЖ в основном происходит в течение 3 мес. после реваскуляризации.

Ключевые слова: хроническая окклюзия коронарной артерии, чрескожное коронарное вмешательство, сердечная недостаточность, фракция выброса, магнитно-резонансная томография.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках проекта № 22-25-20131 (Соглашение № 22-25-20131 от 22.03.2022, Соглашение № р-28 от 13.03.2023).

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск; ²Международный томографический центр Российской академии наук, Новосибирск, Россия.

Бадоян А. Г. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0003-4480-2585, Хелимский Д. А.* — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0001-5419-913X, Баранов А. А. — м.н.с., ORCID: 0000-0002-2320-2233, Обединская Н. Р. — врач рентгенолог, ORCID: 0000-0001-8279-8738, Берген Т. А. — к.м.н., зав. научно-исследовательским отделом лучевой и инструментальной диагностики, ORCID: 0000-0003-1530-1327, Усов В. Ю. — д.м.н., в.н.с., ORCID: 0000-0002-0828-7718, Манукян С. Н. — ординатор, ORCID: 0000-0002-7083-2297, Крестьянинов О. В. — д.м.н., зав. научно-исследовательским отделом эндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0001-5214-8996.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dkhelim@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФВ — фракция выброса, ФПК — фракционный резерв кровотока, ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 11.07.2023

Рецензия получена 02.08.2023

Принята к публикации 11.08.2023



Для цитирования: Бадоян А. Г., Хелимский Д. А., Баранов А. А., Обединская Н. Р., Берген Т. А., Усов В. Ю., Манукян С. Н., Крестьянинов О. В. Роль коллатерального кровотока в восстановлении функции левого желудочка после реканализации хронической окклюзии коронарной артерии. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(9):5526. doi:10.15829/1560-4071-2023-5526. EDN XYUUCN

Role of collateral circulation in the recovery of left ventricular function after recanalization of chronic coronary total occlusion

Badoyan A. G.¹, Khelimsky D. A.¹, Baranov A. A.¹, Obedinskaya N. R.², Bergen T. A.¹, Usov V. Yu.¹, Manukyan S. N.¹, Kreстьяninov O. V.¹

Aim. To obtain extended data on the impact of collateral circulation on the recovery of left ventricular (LV) function after recanalization of chronic coronary total occlusion (CTO), especially in patients with reduced left ventricle ejection fraction (LVEF).

Material and methods. This single-center, prospective, non-randomized study included 20 patients with single-vessel CTO with reduced LVEF (<50%), confirmed by magnetic resonance imaging (MRI), who underwent successful recanalization. All patients were divided into 2 groups depending on the severity of collateral circulation. After 1, 3 and 6 months, MRI was repeated to assess LV function recovery.

Results. All patients had prior myocardial infarction, while in 70% of cases — in the area of the occluded artery. A previous attempt to recanalize CTO was noted in 30%. The mean baseline LVEF according to echocardiography was 38,80±6,72%. The most common target vessel was the right coronary artery (n=17, 85%), followed by the circumflex and anterior descending arteries — 1 (5%) and 2 (10%) patients, respectively. In the group with high collateral circulation, the initial LVEF according to MRI was higher compared to the group with mild collateral circulation (35,8±7,33% vs 30,7±8,82%, p=0,17). After 6 months, MRI showed significant changes in end-diastolic volume (from 226±71,1 ml to 203±55,2 ml) and LV end-systolic volume (from 153±72,8 ml to 118±57,6 ml), as well as mean increase

in LVEF by 3,3%, 4,8% and 5,2% at 1, 3 and 6 months, respectively ($p=0,01$ compared with baseline). The predictors of LVEF recovery in multivariate regression analysis were the initial LVEF according to MRI, and the filling rate of distal CTO bed on coronary angiography ($R^2=0,63$).

Conclusion. Successful percutaneous coronary intervention with CTO improves LV function in patients with ischemic cardiomyopathy, regardless of the degree of collateral circulation. LV function recovery generally occurs within 3 months after revascularization.

Keywords: chronic coronary total occlusion, percutaneous coronary intervention, heart failure, ejection fraction, magnetic resonance imaging.

Relationships and Activities. The study was carried out within the framework of Project No. 22-25-20131 (Agreement No. 22-25-20131 of 22.03.2022, Agreement No. r-28 of 13.03.2023).

¹Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk; ²International Tomography Center, Novosibirsk, Russia.

Badoyan A. G. ORCID: 0000-0003-4480-2585, Khelimsky D. A.* ORCID: 0000-0001-5419-913X, Baranov A. A. ORCID: 0000-0002-2320-2233, Obedinskaya N. R. ORCID: 0000-0001-8279-8738, Bergen T. A. ORCID: 0000-0003-1530-1327, Usov V. Yu. ORCID: 0000-0002-0828-7718, Manukyan S. N. ORCID: 0000-0002-7083-2297, Krestyaninov O. V. ORCID: 0000-0001-5214-8996.

*Corresponding author:
dkhelim@mail.ru

Received: 11.07.2023 **Revision Received:** 02.08.2023 **Accepted:** 11.08.2023

For citation: Badoyan A. G., Khelimsky D. A., Baranov A. A., Obedinskaya N. R., Bergen T. A., Usov V. Yu., Manukyan S. N., Krestyaninov O. V. Role of collateral circulation in the recovery of left ventricular function after recanalization of chronic coronary total occlusion. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(9):5526. doi:10.15829/1560-4071-2023-5526. EDN XYUUCN

Ключевые моменты

- Реканализация хронической окклюзии коронарной артерии приводит к значимому увеличению фракции выброса левого желудочка у пациентов с ишемической кардиомиопатией.
- Степень улучшения сократительной способности левого желудочка после реканализации хронической окклюзии коронарной артерии не зависит от выраженности коллатерального кровотока.
- Восстановление функции левого желудочка в основном происходит в течение 3 мес. после реканализации хронической окклюзии коронарной артерии.

Хронические окклюзии коронарных артерий (ХОКА) являются частой находкой в повседневной практике, с частотой встречаемости 18-31% среди пациентов, перенесших коронарную ангиографию [1, 2]. Эта частота еще выше у пациентов со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [3-5]. Ряд исследований показали тенденцию к улучшению систолической функции ЛЖ после успешной реваскуляризации ХОКА [6-8]. Однако в данные исследования включались пациенты с разной исходной дисфункцией миокарда, а роль коллатерального кровотока в улучшении функции ЛЖ не изучалась вообще. Результаты ряда исследований, сопоставляющих данные коллатерального кровотока и неинвазивных визуализирующих методик, позволили сделать предположение о том, что коллатерального кровотока зачастую недостаточно для предотвращения стресс-индуцированной ишемии, хотя его наличие позволяет сохранять жизнеспособность миокарда. [9]. Таким образом, на сегодняшний день данных о сроках, степени восстановления функции ЛЖ после рекана-

Key messages

- Recanalization of chronic coronary total occlusion leads to a significant increase in left ventricular ejection fraction in patients with ischemic cardiomyopathy.
- The improvement of left ventricular contractility after recanalization of chronic coronary occlusion does not depend on the degree of collateral circulation.
- Recovery of left ventricular function generally occurs within 3 months after recanalization of chronic coronary total occlusion.

лизации ХОКА и их связи с выраженностью коллатерального кровотока недостаточно, особенно, у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. Наше исследование было направлено на изучение данной проблемы.

Материал и методы

Популяция исследования и сбор данных. В это одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование были включены в общей сложности 20 пациентов с однососудистой ХОКА, нарушением функции ЛЖ, подтвержденным магнитно-резонансной томографией (МРТ), и которым была выполнена успешная реканализация ХОКА. В послеоперационном периоде, через 1, 3 и 6 мес., всем пациентам повторно были проведены исследования МРТ для оценки степени и сроков восстановления ЛЖ (рис. 1). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией. Исследование выполнено при поддержке РНФ и Правительства Новосибирской области, проект № 22-25-20131. Перед включением в исследование все пациенты подписали форму информированного согласия.

Критерии включения и исключения. Пациенты были включены в наше исследование, если они соответствовали всем следующим критериям:

- Возраст >18 лет;
- Наличие симптомов стенокардии напряжения или её эквивалент (одышка);
- Однососудистое поражение коронарных артерий в виде ХОКА по данным коронарной ангиографии;
- ФВ ЛЖ <50%, подтвержденная МРТ.

Пациенты со следующими критериями были исключены:

- Острый инфаркт миокарда в течение 3 мес. перед включением;
- Подтвержденные другие сердечные и некардиальные заболевания, для которых может потребоваться хирургическое лечение, и заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни <6 мес.

Процедура реканализации ХОКА и оценка физиологии. Все процедуры чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) проводились через двойной артериальный доступ с использованием 6-F проводниковых катетеров. На первом этапе выполнялась коронарография с одновременным заполнением контрастным веществом целевого сосуда и артерии-донора для определения протяженности ХОКА и выраженности коллатерального кровотока. Коллатерали оценивались в соответствии с классификациями Rentrop и Werner. По результатам коронарографии также определялись такие характеристики ХОКА, как наличие кальцификации от умеренной до тяжелой степени выраженности, бифуркации коронарной артерии в зоне ХОКА, количество и диаметр артерий-донора, количество коллатералей и дистальных анастомозов. Стратегия реканализации ХОКА была оставлена на усмотрение оператора. После успешной реканализации ХОКА выполнялось измерение внутрикоронарного давления в дистальной зоне ХОКА после введения (как в целевой сосуд, так и в артерию-донор) папаверина и временного раздувания баллонного катетера в зоне ХОКА. После ЧКВ была назначена двойная антиагрегантная терапия, состоящая из 100 мг аспирина 1 раз/сут. беспрерывно и 75 мг клопидогрела ежедневно в течение не <6 мес.

Определения. ХОКА определялась как полная обструкция артерии (TIMI 0) продолжительностью >3 мес. [10].

Сложность ХОКА оценивалась на основании шкалы J-СТО [11].

Выраженность коллатерального кровотока оценивалась с помощью следующих классификаций: по Werner (0 — отсутствие непрерывной связи донорской и реципиентной артерий; 1 — нитевидное непрерывное соединение; 2 — соединение по типу боковой ветви) [12] и Rentrop (0 — отсутствие види-

мых коллатералей; 1 — заполнение боковых ветвей окклюзированной артерии без заполнения основной эпикардиальной артерии; 2 — частичное заполнение основной эпикардиальной окклюзированной артерии; 3 — полное заполнение основной эпикардиальной артерии) [13].

Артерией-донором считался любой из крупных эпикардиальных коронарных сосудов, который давал по меньшей мере одну видимую на ангиограммах коллатераль к целевому сосуду.

Кальцификация определялась как умеренная при вовлечении ≤50% референсного диаметра поражения и тяжелая — при вовлечении >50% диаметра поражения.

Методика проведения МРТ сердца и последующие наблюдения за пациентами. Всем пациентам до выполнения реканализации ХОКА и спустя 1, 3 и 6 мес. после было выполнено комплексное МРТ-исследование, включавшее в себя как получение динамических изображений в кино-режиме, так и в T1- и T2-взвешенных режимах, с полным охватом органов грудной клетки, и в режиме "черного миокарда", т.е. T-ВИ в режиме инверсии-восстановления, с подбором дополнительного времени инверсии T1 таким образом, чтобы участки патологической аккумуляции парамагнетика обладали высокой интенсивностью, а участки неповрежденного миокарда — минимальной, близкой к нулевой. Исследование миокарда с парамагнитным контрастным усилением проводилось по стандартной методике с использованием 1 М раствора гадобутрола, из расчета 1 мл/10 кг массы тела пациента. Томосрезы миокарда были получены по короткой и по длинной осям, при этом по длинной оси — в двух- и четырехкамерном расположении томосрезом. Обработка изображений осуществлялась с помощью рабочей станции для обработки томографических изображений (Philips Medical), с расчетом показателей глобальной и ФВ ЛЖ (%), объемных показателей — конечно-систолического (КСО, мл) и конечно-диастолического (КДО, мл) объемов ЛЖ.

Анализ регионального движения стенки проводили путем визуальной оценки изображений по 17-сегментной модели следующим образом: 0 — нормальная функция, 1 — легкая или умеренная гипокинезия, 2 — тяжелая гипокинезия, 3 — акинезия, 4 — дискинезия. Степень (в процентах) позднего усиления гадолиния рассчитывали как отношение толщины усиления контраста к общей толщине миокарда в этом сегменте. Любой сегмент с менее чем 50% считался жизнеспособным. Анализ изображений до и после ЧКВ был выполнен двумя независимыми опытными операторами.

Через 6 мес. все пациенты были оценены на предмет основных событий, определяемых как смерть от всех причин, нефатальный инфаркт, повторная ЧКВ или шунтирование коронарной артерии.

Таблица 1
Исходные клинические характеристики
исследуемой группы

Клинические показатели	Пациенты (n=20)
Возраст, лет $\pm$ СО	64,5 $\pm$ 7,3
Мужской пол, n (%)	18 (90%)
Артериальная гипертензия, n (%)	19 (95%)
Сахарный диабет, n (%)	5 (25%)
Дислипидемия, n (%)	12 (60%)
Предшествующий ИМ, n (%)	20 (100%)
Предшествующий ИМ в зоне ХОКА, n (%)	14 (70%)
ЧКВ в анамнезе, n (%)	18 (90%)
Предыдущая попытка реканализации, n (%)	6 (30%)
АКШ в анамнезе, n (%)	0 (0%)
Класс II и III по NYHA, n (%)	(85%)
Фибрилляция предсердий, n (%)	5 (25%)
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	3 (15%)
Курение, n (%)	8 (40%)
ФВ ЛЖ методом эхокардиографии, % $\pm$ СО	38,8 $\pm$ 6,7

Примечание: непрерывные переменные представлены как среднее $\pm$ СО, а категориальные переменные — как количество и процент, n (%).

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, СО — среднеквадратическое отклонение, ФВ — фракция выброса, ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, NYHA — функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца.

Статистический анализ. Первичной конечной точкой было восстановление функции ЛЖ через 6 мес. Категориальные переменные представлены как числа и пропорции, а непрерывные переменные — как среднее $\pm$ стандартное отклонение при нормальном распределении данных и медиана (первый и третий квартиль) при отличном от ненормального распределения данных. Оценка нормальности распределения данных проводилась с использованием тестов Шапиро-Вилка и Колмогорова-Смирнова. Парный t-тест Стьюдента использовался для оценки изменений ФВ (до-после) через 1, 3 и 6 мес. после операции. Корреляции Пирсона, Спирмена и логистическая регрессия использовались для выявления факторов, приводящих к улучшению ФВ ЛЖ после реканализации ХОКА. Для определения предикторов клинически значимого восстановления ЛЖ был проведен регрессионный анализ. Для определения предикторов восстановления функции ЛЖ проводился однофакторный и многофакторный регрессионный анализы с порогом включения в многофакторный анализ предикторов с уровнем значимости $<0,15$. Все тесты были двусторонними, и значимость определялась при значении $p \leq 0,05$. Статистический анализ проводился с помощью IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0 (IBM Corp, США).

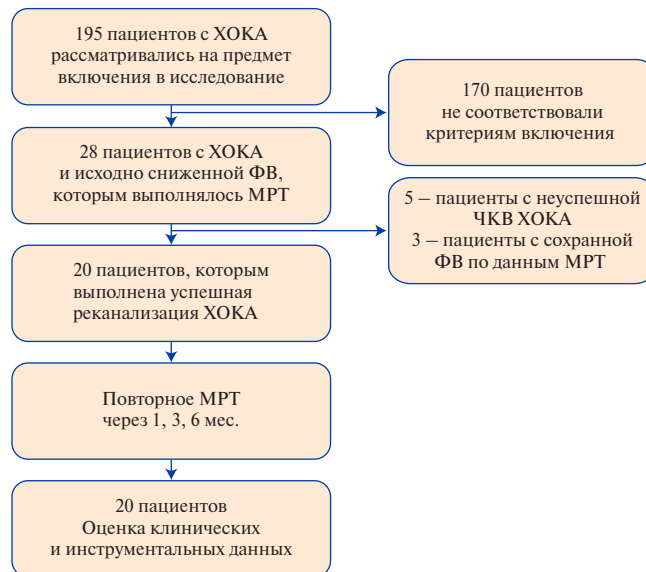


Рис. 1. Блок-схема исследования.

Сокращения: МРТ — магнитно-резонансная томография, ФВ — фракция выброса, ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Результаты

Характеристика пациентов. Всего было включено 20 пациентов. В таблице 1 приведены клинико-демографические характеристики исследуемых пациентов.

Средний возраст пациентов составил 64,5 $\pm$ 7,3 года, из них 18 (90%) были мужчинами. Согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, у 85% пациентов определялся II или III функциональный класс стенокардии. Сопутствующие заболевания включали артериальную гипертензию у 95%, сахарный диабет у 25% и фибрилляцию предсердий у 25% пациентов. У всех пациентов ранее был инфаркт миокарда, который в 70% случаев произошел в зоне ХОКА. У большинства пациентов в анамнезе была ЧКВ (90%), а предыдущая попытка реканализации ХОКА — у 30%. Средняя исходная ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии составила 38,80 $\pm$ 6,72%.

Ангиографические характеристики. Исходные ангиографические характеристики ХОКА, а также коллатерального кровотока у 20 пациентов представлены в таблицах 2 и 3.

Средний "возраст" ХОКА составил 60,27 $\pm$ 56,31 мес. Наиболее распространенным целевым сосудом была правая коронарная артерия (17 пациентов, 85%), за которой следовали огибающая и передняя нисходящая артерия, 1 (5%) и 2 (10%) пациентов, соответственно. Средняя длина окклюзии составила 23,8 мм, и кальцификация от умеренной до тяжелой степени присутствовала в 20% поражений. Средний балл J-СТО составил 1,15 $\pm$ 1,18.

Наличие хорошо развитых коллатералей (2 и 3 степени Рентропа) наблюдалось у всех исследован-

Таблица 2

Исходные ангиографические характеристики
исследуемой группы

Характеристика	Пациенты (n=20)
Локализация ХОКА	
ПКА, n (%)	17 (85%)
ПНА, n (%)	1 (5%)
ОА, n (%)	2 (10%)
"Возраст" ХОКА, месяцы $\pm$ СО	60,27 $\pm$ 56,31
Кальцификация от умеренной до тяжелой степени, n (%)	4 (20%)
Длина ХОКА, мм $\pm$ СО	23,8 $\pm$ 16,5
Бифуркация в зоне ХОКА, n (%)	5 (25%)
Оценка J-СТО, значение $\pm$ SD	1,15 $\pm$ 1,18

Примечание: непрерывные переменные представлены как среднее $\pm$ СО, а категориальные переменные — как количество и процент, n (%).

Сокращения: ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, СО — среднеквадратическое отклонение, ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии, J-СТО — показатель сложности хронической окклюзии коронарной артерии по данным японского регистра.

ных пациентов. Среднее количество артерий-доноров составило 1,7 $\pm$ 0,7. Средний диаметр артерии-донора составил 2,8 $\pm$ 0,4 мм. Септальные артерии в качестве коллатеральных сосудов встречались чаще, чем эпикардиальные (1 [1-3] vs 1 [0-2], соответственно (медиана, минимум, максимум)). Средний диаметр коллатеральных сосудов в месте дистальных анастомозов составил 1,1 $\pm$ 0,5 мм, а количество видимых анастомозов в дистальной области целевого сосуда варьировало от 2 до 5 (медиана =3). Среднее время полного ретроградного заполнения дистального сегмента контрастным веществом составило 3,5 $\pm$ 1,5 сек.

Функциональные характеристики ХОКА и коллатеральных сосудов

Среднее значение фракционного резерва кровотока (ФРК) в дистальном русле ХОКА перед имплантацией стента составило 0,46 $\pm$ 0,1, а после введения гиперемического агента в целевой и коллатеральный сосуды — 0,41 $\pm$ 0,1. Не было никаких существенных корреляций между значением ФРК и выраженностью коллатерального заполнения дистального русла ХОКА, оцененным по классификации Werner (ρ Спирмена = -0,25, $p=0,42$). Не отмечалась также значимая связь между значением ФРК и "возрастом" ХОКА ($r=-0,21$, $p=0,6$) и исходным ФВ ЛЖ, оцененным с помощью МРТ ($r=-0,29$, $p=0,35$). Медиана ФРК после имплантации стента составила 0,89 (межквартильный размах: 0,83-0,91).

Результаты ЧКВ

В среднем пациентам после реканализации ХОКА было имплантировано 2,80 $\pm$ 1,06 стента общей длиной 36,3 $\pm$ 15,5 мм. Одно осложнение реканализации

Таблица 3

Ангиографические характеристики
исследуемой группы

Характеристика	Пациенты (n=20)
Классификация коллатералей по Werner	
0, n (%)	2 (10%)
1, n (%)	5 (25%)
2, n (%)	13 (65%)
Классификация коллатералей по Rentrop	
0, n (%)	0 (0%)
1, n (%)	0 (0%)
2, n (%)	4 (20%)
3, n (%)	16 (80%)
Количество артерий-доноров, n (%)	5 (25%)
1, n (%)	8 (40%)
2, n (%)	10 (50%)
3, n (%)	2 (10%)
Диаметр артерии-донора, мм $\pm$ СО	2,8 $\pm$ 0,4
Скорость заполнения дистального русла ХОКА, сек $\pm$ СО	3,5 $\pm$ 1,5
Количество септальных коллатералей, $\pm$ СО	1,65 $\pm$ 0,93

Примечание: непрерывные переменные представлены как среднее $\pm$ СО, а категориальные переменные — как количество и процент, n (%).

Сокращения: СО — среднеквадратическое отклонение, ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии.

(перфорация коронарной артерии) потребовало имплантации стент-графта. На стационарном этапе наблюдения не было зафиксировано летальных случаев, а также инфаркта миокарда или инсульта. После процедуры всем пациентам ежедневно в течение не <6 мес. назначали комбинацию аспирина и клопидогрела.

Данные МРТ-исследований. Наблюдалась умеренная положительная корреляция между значениями ФВ ЛЖ по данным ультразвукового исследования сердца и МРТ ($r=0,55$, $p=0,01$). У 15 (75%) пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, по данным МРТ, ультразвуковое исследование превышало ФВ у 7 пациентов (35% (7/20)) и занижало у 3 пациентов (15% (3/20)). Были обнаружены статистически значимые изменения КДО (от 226 $\pm$ 71,1 мл до 203 $\pm$ 55,2 мл через 6 мес.) и КСО (от 153 $\pm$ 72,8 мл до 118 $\pm$ 57,6 мл через 6 мес.), а также среднее увеличение ФВ ЛЖ на 3,3%, 4,8% и 5,2% через 1, 3 и 6 мес., соответственно ($p=0,01$ по сравнению с исходным уровнем) (рис. 2).

Динамика изменений ФВ ЛЖ по данным МРТ в зависимости от выраженности коллатерального кровотока продемонстрирована в таблице 4. В группе с хорошо выраженным коллатеральным кровотоком исходная ФВ по данным МРТ была выше, однако статистически значимо не отличалась со значением ФВ в группе со слабо выраженными коллатеральными (35,8 $\pm$ 7,33% vs 30,7 $\pm$ 8,82%, $p=0,17$).

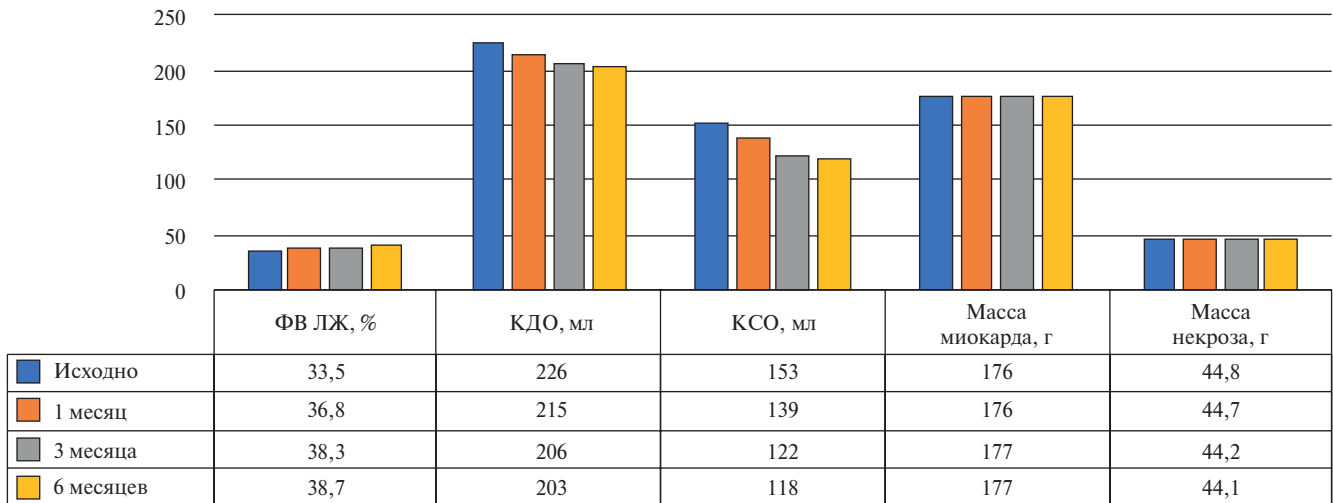


Рис. 2. Изменения показателей МРТ в динамике.

Примечание: * — статистически значимое изменение по сравнению с предыдущим периодом.

Сокращения: МРТ — магнитно-резонансная томография, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса.

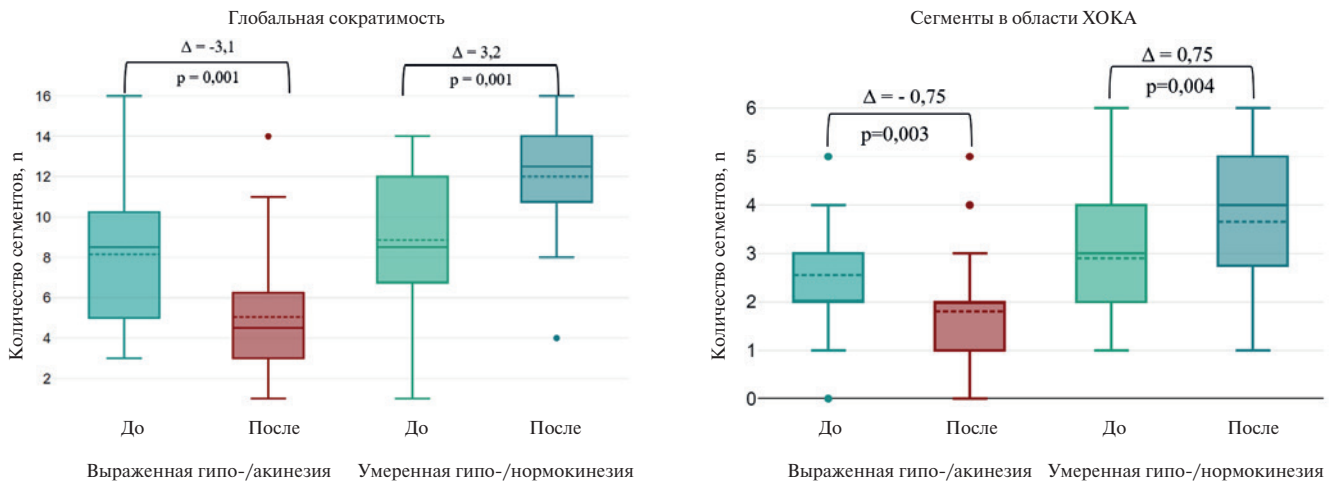


Рис. 3. Изменения региональной сократимости по данным МРТ до и после реканализации ХОКА.

Сокращение: ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии.

Таблица 4

Изменения ФВ ЛЖ в зависимости от выраженности коллатерального кровотока

ФВ ЛЖ	Выраженные коллатерали, n=11	Слабо выраженные коллатерали, n=9	p-межгрупповой
Исходно, %	35,8±7,33	30,7±8,82	0,17
Через 1 мес., %	38,6±5,89	34,6±10,3**	0,27
Через 3 мес., %	40,1±5,84*	36,3±10,9***	0,35
Через 6 мес., %	39,1±6,84	37,3±9,7	0,63

Примечание: p-внутригрупповой: * — 0,01, ** — 0,02, *** — 0,03.

Сокращение: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Внутригрупповой анализ продемонстрировал статистически значимое улучшение ФВ ЛЖ в динамике с более быстрым статистически значимым приростом в группе со слабо выраженными коллатералами. В обеих группах пик прироста ФВ ЛЖ определялся к 3 мес.

Восстановление глобальной и региональной функции ЛЖ. Всего для анализа было доступно 340 сегментов. Количество сегментов с выраженной гипокли или акинезией значимо уменьшилось после реканализации ХОКА (с 8,15±3,5 до 5,05±3,47, p=0,001). При анализе сегментов в зоне ХОКА отмечалось

Таблица 5

Независимые предикторы восстановления функции ФВ ЛЖ

Фактор	Однофакторный регрессионный анализ			Многофакторный регрессионный анализ	
	b-коэффициент	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Клинические факторы					
Мужчина	-1,25	0,28 (0,01-5,66)	0,41		
Возраст	-0,08	0,91 (0,78-1,07)	0,26		
Инфаркт миокарда в зоне ХОКА	0,69	2,0 (0,17-22,95)	0,57		
"Возраст" ХОКА	-0,01	0,99 (0,96-1,02)	0,56		
Мультифокальный атеросклероз	0,49	1,63 (0,12-22,98)	0,71		
Сахарный диабет	2,28	9,7 (0,95-55,5)	0,06	2,4 (0,1-75)	0,64
Дислипидемия	-1,1	0,33 (0,04-2,69)	0,31		
Фибрилляция предсердий	-0,37	0,68 (0,05-8,15)	0,76		
Факторы, полученные из МРТ					
Исходная ФВ по данным МРТ	-0,14	0,87 (0,75-1,0)	0,05	0,84 (0,68-1,02)	0,08
Масса некроза	0,01	1,02 (0,95-1,1)	0,59		
Количество сегментов с признаками восстановления	0,51	1,6 (0,9-3,1)	0,09	1,9 (0,8-4,3)	0,2
Факторы по данным ангиографии					
Длина ХОКА, мм	0,01	1,02 (0,95-1,08)	0,65		
Кальциноз	-0,98	0,37 (0,03-4,23)	0,42		
Бифуркация в зоне ХОКА	-0,69	0,5 (0,04-5,74)	0,58		
Классификация Werner (2 против 1)	-0,79	0,45 (0,04-4,09)	0,47		
Классификация Rentrop (3 против 2)	-0,05	0,94 (0,07-12,6)	0,96		
Выраженные коллатерали	-0,81	0,44 (0,05-3,51)	0,44		
Количество артерий-доноров	1,1	3,05 (0,47-19,6)	0,24		
Диаметр артерии-донора	0,58	1,79 (0,1-32,2)	0,69		
Число дистальных анастомозов	-0,56	0,56 (0,19-1,63)	0,29		
Скорость заполнения дистального русла ХОКА	0,07	1,1 (1-1,16)	0,05	1,09 (1-1,2)	0,05
Оценка по шкале J-СТО	0,24	1,28 (0,54-3,01)	0,57		

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФВ — фракция выброса, ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии, J-СТО — показатель сложности хронической окклюзии коронарной артерии по данным японского регистра.

статистически значимое увеличение количества сегментов с нормокинезией или умеренной гипокинезией — с $2,9 \pm 1,29$ до $3,65 \pm 1,53$; $p=0,004$ и снижение количества сегментов с тяжелой гипокинезией/а-или дискинезией — с $2,55 \pm 1,28$ до $1,8 \pm 1,15$; $p=0,003$ (рис. 3).

Предикторы восстановления ФВ ЛЖ. У 5 пациентов (25%) отмечалось клинически значимое улучшение своей ФВ на $\geq 5\%$. Однофакторный логистический регрессионный анализ клинических, ангиографических и МРТ предикторов улучшения ФВ ЛЖ представлен в таблице 5. Единственными значимыми предикторами восстановления ФВ в многофакторном регрессионном анализе были исходная ФВ, оцененная с помощью МРТ, и скорость заполнения дистального русла ХОКА по данным ангиографии ($R^2=0,63$). На каждое снижение исходной ФВ и увеличение скорости заполнения дистального русла ХОКА шансы значимого прироста ФВ ЛЖ увеличились в 1,2 раза (95% доверительный интервал (ДИ): 0,97-1,4) и 1,1 раза (95% ДИ: 1-1,2), соответственно.

Клиническое наблюдение. Через 6 мес. после успешной ЧКВ ХОКА не было случаев неблагоприятных сердечно-сосудистых заболеваний.

Обсуждение

В данном исследовании было показано, что успешная реканализация ХОКА приводит к значимому увеличению ФВ, но этот процесс не зависит от выраженности коллатерального кровотока ФВ ЛЖ. При этом восстановление положительного ремоделирования ЛЖ в основном происходит в течение 3 мес. после восстановления кровотока. Также было показано, что у пациентов с более низкой ФВ отмечалось более выраженное восстановление сократительной способности миокарда в отдаленном периоде.

Хорошо известно, что ФВ ЛЖ является независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ишемической болезнью сердца. Влияние успешной реканализации ХОКА на восстановление функции ЛЖ остается неясным. Несколько

обсервационных исследований и метаанализ продемонстрировали умеренное улучшение ФВ после успешного ЧКВ ХОКА [14-16]. Так, Choi CY, et al. продемонстрировали улучшение ФВ ЛЖ у пациентов после реваскуляризации ХОКА с 47,8% до 51,6% ($p < 0,001$) [14]. Аналогично в крупном метаанализе Megaly M, et al. показали, что успешное ЧКВ ХОКА ассоциируется со статистически значимым улучшением ФВ ЛЖ (3,8%) и снижением КСО ЛЖ [17]. Однако при анализе исследований, в которых remodelирование ЛЖ оценивали с помощью МРТ, успешная реканализация ХОКА привела к улучшению ФВ ЛЖ только на 2,6% [18]. С другой стороны, рандомизированные исследования EXPLORE [19] и REVASC [20] не показали значительного улучшения ФВ ЛЖ после успешной реканализации ХОКА по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией. Однако следует отметить, что у значительной части пациентов, включенных в эти исследования, исходно не было выраженной дисфункции миокарда. Такие же результаты были продемонстрированы в нашем исследовании: улучшение ФВ ЛЖ (с $33,5 \pm 7,2$ до $38,7 \pm 8,03$, $p = 0,01$) наряду с изменениями КДО ЛЖ (с $226 \pm 71,1$ мл до $203 \pm 55,2$) и КСО ЛЖ (с $153 \pm 72,8$ мл до $118 \pm 57,6$ мл) в 6 мес. Кроме того, было показано, что более низкая ФВ приводит к большему улучшению функции ЛЖ (отношение шансов: 0,84, 95% ДИ: 0,68-1,02, $p = 0,08$). Аналогичным образом, в исследовании, включавшем 29 пациентов с ХОКА с ФВ ЛЖ $< 40\%$, Cardona M, et al. показали, что успешная реканализация окклюзии приводит к статистически значимому увеличению ФВ ЛЖ (с $31,3 \pm 7,4\%$ до $37,6 \pm 8,1\%$; $P < 0,001$) [8]. В другом исследовании, проведенном Galassi AR, et al., также наблюдалось увеличение ФВ $29,1 \pm 3,4$ до $41,6 \pm 7,9\%$ у пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ [21].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что сократительная функция одних сегментов миокарда после реваскуляризации восстанавливается рано, тогда как для других сегментов этот процесс может значительно отставать. Эти различия могут быть связаны с множеством факторов, таких как тяжесть структурного повреждения кардиомиоцитов, коллатеральное кровообращение, сопутствующая кардиальная и внесердечная патология [22]. Наши результаты показали значительное улучшение ФВ ЛЖ в течение 1 и 3 мес. после реканализации ХОКА. Динамика функционального восстановления миокарда оценивалась в нескольких исследованиях. Так, Bondarenko O, et al. показали, что функциональное восстановление миокарда начинается через 3-6 мес. и продолжается до 24 мес. [23]. Однако после реваскуляризации наблюдались лишь небольшие изме-

нения ФВ даже при позднем наблюдении, что позволяет предположить, что улучшения регионарной функции могло быть недостаточно для глобального улучшения. В исследовании Вах JJ, et al. было показано, что для восстановления функций гибернированному миокарду может потребоваться более длительное время (14 мес.) [24].

В данной работе рассматривались как качественные, так и количественные характеристики коллатерального кровотока. В ряде исследований было продемонстрировано, что жизнеспособность миокарда выше у пациентов с хорошо развитыми коллатеральными сосудами, что может способствовать восстановлению сократительной функции ЛЖ. Так, по данным Choi CY, et al. было показано, что хорошо развитый коллатеральный кровоток ассоциируется с меньшей глубиной поражения миокарда по данным МРТ [14]. В нашей работе степень коллатерального кровотока не влияла на степень и сроки восстановления ФВ ЛЖ. Это может быть связано с рядом причин: во-первых, это трудности ангиографической оценки, во-вторых, в ряде случаев могут наблюдаться экстракардиальные коллатерали. В-третьих, даже наличие жизнеспособного миокарда по данным неинвазивных тестов не всегда приводит к значимому увеличению ФВ. Так, наши результаты соотносятся с данными Wang L, et al., согласно которым степень развития коллатеральных сосудов не позволяет точно судить о жизнеспособности миокарда, а также имеет низкую чувствительность в прогнозировании восстановления функции миокарда [25].

Ограничения исследования. Наше исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, это было нерандомизированное, наблюдательное исследование со всеми присущими таким исследованиям ограничениями. Во-вторых, период наблюдения составил 6 мес. В то время как по некоторым данным процессы восстановления миокарда могут продолжаться и после этого срока. В-третьих, учитывая небольшой размер выборки, исследование не может быть распространено на всю популяцию пациентов с ХОКА.

Заключение

Успешная ЧКВ ХОКА улучшает функцию ЛЖ у пациентов с ишемической кардиомиопатией независимо от степени выраженности коллатерального кровотока. Восстановление функции ЛЖ в основном происходит в течение 3 мес. после реваскуляризации.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках проекта № 22-25-20131 (Соглашение № 22-25-20131 от 22.03.2022, Соглашение № р-28 от 13.03.2023).

Литература/References

- van Veelen A, Claessen BEPM, Houterman S, et al. Incidence and outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in the Netherlands: data from a nationwide registry. *Neth Heart J*. 2021;29(1):4-13. doi:10.1007/s12471-020-01521-y.
- Azzalini L, Jolicoeur EM, Pighi M, et al. Epidemiology, Management Strategies, and Outcomes of Patients With Chronic Total Coronary Occlusion. *Am J Cardiol*. 2016;118(8):1128-35. doi:10.1016/j.amjcard.2016.07.023.
- Tajstra M, Pyka L, Gorol J, et al. Impact of Chronic Total Occlusion of the Coronary Artery on Long-Term Prognosis in Patients With Ischemic Systolic Heart Failure: Insights From the COMMIT-HF Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(17):1790-7. doi:10.1016/j.jcin.2016.06.007.
- Badoyan AG, Khelimsky DA, Shermuk AA, et al. Chronic coronary artery occlusion: when does the benefit outweigh the risk? *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(8):116-23. (In Russ.). Бадоян А. Г., Хелимский Д. А., Шермук А. А. и др. Хронические окклюзии коронарных артерий: когда польза превышает риск? *Российский кардиологический журнал*. 2019;(8):116-23. doi:10.15829/1560-4071-2019-8-116-123.
- Jeroudi OM, Alomar ME, Brilakis ES, et al. Prevalence and management of coronary chronic total occlusions in a tertiary Veterans Affairs hospital. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;84(4):637-43. doi:10.1002/ccd.25264.
- Reibis R, Salzwedel A, Bonaventura K, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction in revascularized postmyocardial patients: indication for statistical fallacy. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):244. doi:10.1186/s13104-017-2562-4.
- Hoebbers LP, Claessen BE, Elias J, et al. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome. *Int J Cardiol*. 2015;187:90-6. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.164.
- Cardona M, Martin V, Prat-Gonzalez S, et al. Benefits of chronic total coronary occlusion percutaneous intervention in patients with heart failure and reduced ejection fraction: insights from a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18(1):78. doi:10.1186/s12968-016-0287-5.
- Fomichev AV, Chernyavsky AM, Tarkova AR, et al. Impact of collateral circulation on blood supply and function of myocardium. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(8):70-4. (In Russ.). Фомичев А. В., Чернявский А. М., Таркова А. Р. и др. Влияние коллатерального кровотока на кровоснабжение и функцию миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(8):70-4. doi:10.15829/1560-4071-2017-8-70-74.
- Brilakis E. *Manual of Coronary Chronic Total Occlusion Interventions: A Step-by-Step Approach*. 2nd ed. Cambridge, MA: Elsevier; 2017. p. 502. ISBN: 9780128099292
- Morino Y, Abe M, Morimoto T, et al. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(2):213-21. doi:10.1016/j.jcin.2010.09.024.
- 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.
- 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.
- Choi SY, Choi BG, Rha SW, et al. Percutaneous Coronary Intervention Versus Optimal Medical Therapy for Chronic Total Coronary Occlusion With Well-Developed Collaterals. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9):e006357. doi:10.1161/JAHA.117.006357.
- Samy M, El Awady WS, Al-Daydamony MM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular function recovery post percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions in patients with low and mid-range left ventricular ejection fractions. *Echocardiography*. 2020;37(2):239-46. doi:10.1111/echo.14582.
- Nakachi T, Kato S, Kirigaya H, et al. Prediction of functional recovery after percutaneous coronary revascularization for chronic total occlusion using late gadolinium enhanced magnetic resonance imaging. *J Cardiol*. 2017;69(6):836-42. doi:10.1016/j.jjcc.2017.01.002.
- Megaly M, Saad M, Brilakis ES, et al. Meta-analysis of the impact of successful chronic total occlusion percutaneous coronary intervention on left ventricular systolic function and reverse remodeling. *J Interv Cardiol*. 2018;31(5):562-71. doi:10.1111/joic.12538.
- Megaly M, Brilakis ES, Abdelsalam M, et al. Impact of Chronic Total Occlusion Revascularization on Left Ventricular Function Assessed by Cardiac Magnetic Resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(5):1076-8. doi:10.1016/j.jcmg.2020.10.012.
- Henriques JP, Hoebbers LP, Ramunddal T, et al. EXPLORE Trial Investigators. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI: The EXPLORE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(15):1622-32. doi:10.1016/j.jacc.2016.07.744.
- Mashayekhi K, Nührenberg TG, Toma A, et al. 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.
- Galassi AR, Boukhris M, Toma A, et al. Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions in Patients With Low Left Ventricular Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(21):2158-70. doi:10.1016/j.jcin.2017.06.058.
- Kryukov NA, Ryzhkov AA, Suhova IV, et al. Evaluation of changes in regional and global contractile function of the left ventricle in patients with coronary heart disease after direct myocardium revascularization based on results of delayed contrast enhancement MRI and echocardiography. 2019;14(2):67-71. (In Russ.) Крюков Н. А., Рыжков А. А., Сухова И. В. и др. Оценка изменений локальной и глобальной сократительной функции левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца после прямой реваскуляризации миокарда по данным МРТ с отсроченным контрастированием и эхокардиографии. *Вестник ХМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2019;14(2):67-71. doi:10.25881/BPNMSC.2019.28.85.015.
- Bondarenko O, Beek AM, Twisk JW, et al. Time course of functional recovery after revascularization of hibernating myocardium: a contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study. *Eur Heart J*. 2008;29(16):2000-5. doi:10.1093/eurheartj/ehn266.
- Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, et al. Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. *Circulation*. 2001;104(12 Suppl 1):I314-8. doi:10.1161/hc37t1.094853.
- 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.