

Клиническое значение коллатерального коронарного кровотока у пациентов с ишемической болезнью сердца

Е. В. Козлова, И. В. Старостин, О. С. Булкина, В. В. Лопухова, Ю. А. Карпов

Российский кардиологический научно-производственный комплекс, г. Москва

Цель обзора: обобщить данные опубликованных исследований, в которых изучалась роль коллатерального кровотока при ишемической болезни сердца (ИБС), а также ассоциированные с ним факторы и перспективы воздействия.

Основные положения. Коллатеральное кровообращение — естественный способ компенсации кровоснабжения миокарда при ИБС. Хорошее коллатеральное кровообращение ассоциировано с лучшим прогнозом у таких больных. Выявлено множество факторов, влияющих на развитие коллатералей, как модифицируемых, так и немодифицируемых. Проводится разработка методов воздействия на коллатеральный кровоток.

Заключение. Необходимо продолжить исследования по поиску безопасных и эффективных способов улучшения коллатерального кровотока при ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коллатеральный кровоток, ангиогенез.

Clinical Significance of Collateral Coronary Blood Flow in Patients with Ischemic Heart Disease

E. V. Kozlova, I. V. Starostin, O. S. Bulkina, V. V. Lopukhova, Yu. A. Karpov

Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow

Objective of the Review: To summarize the data of published studies that evaluated the role of collateral blood flow in ischemic heart disease (IHD), associated factors, and potential ways to change such blood flow.

Key Points: In patients with IHD, collateral blood flow is a natural way to compensate disturbed blood supply to ischemic myocardium. In these patients, good collateral blood flow is associated with a better prognosis. Many modifying and non-modifying factors that contribute to the development of collateral flow have been identified. Methods that would change collateral circulation are now being developed.

Conclusion: Studies aimed to find safe and effective ways to improve collateral blood flow in patients with IHD should be continued.

Keywords: ischemic heart disease, collateral blood flow, arteriogenesis.

Несмотря на прогресс в контроле факторов риска и лечении за последние 30 лет, ИБС и ее осложнения продолжают занимать лидирующие позиции среди причин смерти во всем мире [1, 2]. В связи с этим разработка альтернативных методов улучшения кровоснабжения ишемизированных тканей остается актуальной [2, 17].

Коллатеральное кровообращение — естественный способ компенсации кровоснабжения ишемизированного миокарда [4].

У трети пациентов с ИБС коллатеральный коронарный кровоток (ККК) предотвращает ишемию миокарда при кратковременной окклюзии коронарных артерий [39]. ККК способен компенсировать кровоснабжение миокарда при стенозировании коронарной артерии на 75–80% [5, 40]. Хорошо развитый ККК у пациентов с ИБС обеспечивает уменьшение зоны инфаркта, а также увеличение выживаемости [2, 30, 40].

В последние 50 лет проведен целый ряд исследований, продемонстрировавших тесную связь состояния ККК с прогнозом у больных ИБС.

Результаты недавнего исследования Е. К. Kim и соавт. (2016) позволяют объяснить причину, по которой у больных

с инфарктом миокарда и хорошо развитым ККК ниже уровни смертности и заболеваемости [30]. В данном исследовании у 306 больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при коронарографии оценивали исходный коллатеральный кровоток, а в течение недели после реваскуляризации проводили МРТ сердца для измерения обширности зоны инфаркта. У пациентов с хорошим коллатеральным кровотоком зона инфаркта значительно меньше, чем у больных с плохим ($17,1 \pm 10,1\%$ против $21,8 \pm 10,5\%$; $p = 0,003$). Согласно результатам исследования, слабо развитая коллатеральная сеть — независимый предиктор большей зоны инфаркта (ОШ = 2,48; 95%-ный ДИ: 1,28–4,80; $p = 0,007$). Так, у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST наличие хорошо развитых коллатералей из инфаркт-несвязанной артерии независимо коррелирует с меньшей частотой осложнений и лучшим восстановлением функции миокарда [30].

В 2012 г. был опубликован метаанализ Р. Meier и соавт., включающий материалы исследований влияния ККК на смертность с 2001 по 2011 г. Всего были проанализированы 12 исследований, суммарно включавших 6529 человек. В группе пациентов с хорошо развитым ККК отмечалась

Булкина Ольга Самуиловна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела ангиологии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: olgabulkina@mail.ru

Карпов Юрий Александрович — д. м. н., профессор, руководитель отдела ангиологии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: Yuri_Karpov@inbox.ru

Козлова Екатерина Владимировна — аспирант отдела ангиологии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: ekaterinavkozlova@yandex.ru

Лопухова Вероника Викторовна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела ангиологии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: trialvvl@mail.ru

Старостин Иван Васильевич — к. м. н., младший научный сотрудник лаборатории телемедицины отдела новых медицинских информационных технологий ФГБУ «РКНПК» Минздрава России. 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. E-mail: ivs_01@bk.ru

более низкая смертность по сравнению с больными с плохим ККК (OR = 0,64; 95%-ный ДИ: 0,45–0,91; p = 0,012) [34].

Таким образом, можно сделать вывод, что у больных с ИБС ККК выполняет протективную функцию. У пациентов с хорошо развитыми коллатеральными на 36% ниже риск смерти, чем при плохо развитых [34]. Оценка коллатерального кровообращения дает дополнительную информацию для определения риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с ИБС, которым проводится коронарография.

В исследовании [37], включавшем 238 пациентов с острым инфарктом миокарда в результате окклюзии передней нисходящей артерии в проксимальном или среднем сегментах, N. Pérez-Castellano и соавт. выявили более высокий уровень госпитальной смертности среди больных с плохо развитой коллатеральной сетью по сравнению с пациентами с хорошим коллатеральным кровотоком — 23% (0 баллов по классификации Rentrop [38]) (табл.) против 15% (9% с 1 баллом по Rentrop и 6% с 2–3 баллами) [37]. Оценка ККК производилась по ангиограммам при первичном чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ).

В исследовании D. Antoniucci и соавт. принимало участие больше пациентов — 1164 с острым инфарктом миокарда различной локализации, наблюдение проводилось в течение 6 месяцев после исходной реваскуляризации [9]. Через 6 месяцев в группе с хорошо развитой коллатеральной сетью смертность составила 4% , а в группе с плохим ККК — 9% (p = 0,011).

Известно, что продолжительность комплекса QRS является прогностически значимым фактором при остром инфаркте миокарда. Z. Karahan с соавт. изучали взаимосвязь между продолжительностью QRS и состоянием ККК [29]. В исследовании были включены 109 пациентов с острым инфарктом миокарда вследствие окклюзии передней нисходящей артерии. Проводились измерение продолжительности QRS и оценка степени развития коллатералей по классификации Rentrop. Согласно полученным результатам, у пациентов с плохо развитой коллатеральной сетью продолжительность QRS была больше, чем в группе с хорошим ККК (85 ± 16 мс против 74 ± 23 мс, p < 0,001). Выявлена также обратная взаимосвязь между степенью развития коллатералей и уровнем лейкоцитов (r = -0,28; p < 0,005 и r = -0,35; p < 0,001) [29].

В 2007 г. были опубликованы результаты 10-летнего исследования P. Meier и соавт., которое включало 739 больных с хронической ИБС и разной степенью выраженности коллатерального кровотока [33]. Согласно результатам исследования, хорошее коллатеральное кровоснабжение сохраняет жизнь пациентам со стабильной ИБС. При наличии коллатералей, функционирующих при кратковременной окклюзии коронарной артерии, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в отдаленном периоде

на 25% ниже по сравнению с пациентами без коллатералей (p = 0,019) [33].

По данным метаанализа S. Akin и соавт. (2013), в эру ЧКВ у пациентов с ИБС наличие коллатералей снижает смертность на 47% (p < 0,0001), а смертность и частоту повторных инфарктов — на 54% (p < 0,0001) [7].

В исследовании M. Billinger и соавт. вошли 403 пациента со стабильной стенокардией, которым проводились ЧКВ и количественная оценка коллатерального кровотока методом подсчета индекса коллатерального кровотока по внутрикоронарному давлению и по скорости кровотока [13]. В дальнейшем оценивалась частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (кардиальной смерти, инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии), а также частота возобновления стабильной стенокардии. Средний период наблюдения составил 94 ± 56 недель.

В итоге различия в частоте ишемических событий и стабильной стенокардии в группах с хорошим и плохим коллатеральным кровотоком оказались статистически незначимыми, однако при хорошем коллатеральном кровотоке только у 2,2% больных развились неблагоприятные сердечно-сосудистые осложнения по сравнению с 9% при плохом (p = 0,01). В то же время стабильная стенокардия чаще встречалась у пациентов из первой группы — 21% при хороших коллатеральных против 12% при плохих (p = 0,01).

Таким образом, на достаточно большой популяции пациентов с хронической ИБС и ЧКВ в анамнезе продемонстрировано положительное влияние хорошего коллатерального кровообращения на частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [13].

Известно, что протективная функция коллатерального кровотока бывает недостаточной у многих пациентов с ИБС, ишемией головного мозга и нижних конечностей. По данным W. J. Stuijzfand и соавт., у значительного количества больных с хроническими окклюзиями коронарных артерий (ХОКА) и сохранной функцией ЛЖ даже при наличии ангиографических признаков хорошо развитых коллатеральных артерий имеет место нарушение перфузии [42]. Результаты этого исследования позволяют предполагать, что вклад коллатерального кровотока недостаточно при повышении потребностей миокарда [42].

Есть данные и о повышенном риске рестеноза после ЧКВ у больных с хорошим ККК [35]. Согласно результатам метаанализа P. Meier, включающего 7 исследований и суммарно 1425 пациентов, хороший ККК может быть независимым предиктором рестеноза после ЧКВ (OR = 1,4; 95%-ный ДИ: 1,09–1,8; p = 0,009) [35]. Оценка состояния коллатерального кровообращения до ЧКВ может быть полезна для стратификации риска и выбора стента (с лекарственным покрытием вместо непокрытого стента) [35].

Таблица

Оценка степени развития коллатералей по классификации К. Р. Rentrop и соавт. [38]

| Баллы | Характеристики |
|-------|---|
| 0 | видимых коллатералей нет |
| 1 | коллатерали визуализируются, контраст заполняет только ветви артерии, в которой раздувается баллон |
| 2 | коллатерали визуализируются, контраст не полностью заполняет сегмент коронарной артерии, расположенный дистальнее баллонной окклюзии |
| 3 | проходящий по коллатеральям контраст хорошо заполняет дистальный сегмент стенозированной артерии, а также ветви данной коронарной артерии |

Примечание: 0–1 балл — плохо развитые коллатерали, 2–3 балла — хорошо развитые коллатерали.

В связи с новыми возможностями молекулярной биологии и генетики, а также разочаровывающими результатами многих работ по терапевтическому ангиогенезу за последние 15 лет значительно увеличилось число исследований, нацеленных на изучение биологической основы коллатерального кровообращения, выявление механизмов, ограничивающих развитие коллатералей; на изобретение методов оценки состояния коллатерального кровотока, разработку терапевтических средств для улучшения состояния коллатеральной сети у больных с обструктивным поражением артерий [24].

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С КОЛЛАТЕРАЛЬНЫМ КРОВОТОКОМ

Выявление потенциально модифицируемых факторов, ассоциированных с состоянием коллатерального кровотока, позволит найти подход к улучшению прогноза и качества жизни больных ИБС [4, 17]. В связи с этим проводится множество исследований, направленных на обнаружение данных факторов [3, 10, 11, 20, 25, 27, 36, 42, 43, 47].

N. W. van der Hoeven и соавт. изучили клинические параметры, ассоциированные с развитием коллатералей у больных с ХОКА [44]. В исследовании принимали участие 295 таких пациентов, которым проводилось измерение внутрикоронарного давления. Результаты показали, что высокий уровень лейкоцитов крови ассоциирован с плохим ККК (коэффициент корреляции $B = -0,01$; $SE = 0,005$; $p = 0,03$), в то время как применение β -блокаторов — с хорошим развитием коллатералей ($B = 0,07$; $SE = 0,03$; $p = 0,02$) [44].

В ряде более ранних исследований изучалось воздействие лекарственной терапии на состояние коллатерального кровообращения. T. Altin и соавт. оценивали влияние терапии ингибиторами АПФ на степень развития коллатералей у пациентов с ХОКА. Согласно полученным результатам, применение ингибиторов АПФ может быть ассоциировано с плохим развитием коллатералей [8]. Имеются также сведения о действии терапии статинами на состояние ККК. Так, в работе I. Dincer и соавт. доказано ее положительное влияние (в дозе, эквивалентной 10 мг аторвастатина) на ККК [19]. Этот факт подтверждается результатами исследования, включавшего пациентов с СД [20].

Данные исследования EXCITE продемонстрировали значительное улучшение ККК при выполнении средней и интенсивной физической нагрузки не менее 10 часов в неделю (коэффициент корреляции — $0,675$; $p < 0,001$) [36].

В работе M. Balli и соавт. выявлено, что, помимо традиционных факторов риска, с плохим развитием коллатералей у больных с ХОКА также ассоциированы субклинический гипотиреоз, повышенный уровень тиреотропного гормона и пониженное содержание свободного трийодтиронина [11].

Результаты ряда исследований показывают взаимосвязь уровня моноцитов с хорошим развитием коллатерального кровотока [3, 10, 43]. Впервые значимая взаимосвязь между повышенным уровнем циркулирующих CD14⁺ и CD16⁺ моноцитов и хорошим развитием ККК была продемонстрирована в 2012 г. в исследовании U. Arslan и соавт., включающем 105 человек (ОШ = $1,009$; ДИ: $1,005-1,014$; $p < 0,001$) [10].

Y. Fan и соавт. изучали эндотелин 1 (ЭТ-1) как потенциальный предиктор состояния ККК у пациентов с ангиографически подтвержденным субтотальным ($\geq 95\%$) стенозом коронарной артерии [25]. У 1038 больных оценивали степень развития ККК по методу Rentrop, а также уровень ЭТ-1 плазмы. Согласно результатам исследования, у пациентов с плохой коллатеральной сетью уровень ЭТ-1 был выше,

чем у участников с хорошим ККК ($0,59 \pm 0,48$ пмоль/л против $0,39 \pm 0,32$ пмоль/л; $p < 0,001$) [24]. Более того, при анализе выявлена независимая взаимосвязь между содержанием ЭТ-1 и степенью развития коллатеральной сети (ОШ для плохого развития ККК равно $2,27$; 95%-ный ДИ: $1,60-3,22$; $p < 0,001$) [25]. Таким образом, уровень ЭТ-1 плазмы может использоваться как доступный маркер прогнозирования степени развития ККК у пациентов со стенозами коронарных артерий $\geq 95\%$ [25].

Другим объектом исследований стали С-Х-С-мотивы хемоклиновых рецепторов 4 (CXCR4), стимуляция которых обычно способствует неоваскуляризации [47]. С. Yang и соавт. изучили взаимосвязь между уровнем CXCR4 клеток CD34⁺ в периферической крови и степенью развития ККК, а также факторы, влияющие на концентрацию CXCR4 у пациентов с ХОКА. Результаты этого исследования демонстрируют положительную корреляцию между уровнем CXCR4 и степенью развития коллатеральной сети при ХОКА [47].

N. Hakimzadeh и соавт. исследовали содержание микроРНК у больных с ХОКА [27]. Согласно полученным результатам, циркулирующие микроРНК (miR423-5p, miR10b, miR30d и miR126) ассоциированы с плохим ККК у таких пациентов ($p < 0,01$) [27].

Несмотря на то что известно множество факторов, влияющих на развитие коллатерального кровотока, роль генетических факторов практически не изучена. Сейчас все больше исследований направлено на поиск полиморфизмов, ассоциированных с развитием ККК [16, 21, 22, 28, 31, 39, 46, 48].

Урокиназный активатор плазминогена, который кодируется геном *PLAU*, играет важную роль в развитии коллатеральных артерий [2, 5]. В 2014 г. была опубликована работа J. Duran и соавт., в которой ученые изучали взаимосвязь полиморфизма *PLAUP141L (C>T)* с ККК в когорте из 676 больных ИБС. Авторы доказали наличие искомой взаимосвязи. Полученные данные указывают на то, что у пациентов с вариантом *141 L* более высокий риск развития плохого коллатерального кровотока [22].

В исследовании 2015 г. J. Duran и соавт. рассмотрели 22 однонуклеотидных полиморфизма и их влияние на развитие коллатерального кровотока [21]. Целью исследования являлось определение взаимосвязи функционального однонуклеотидного полиморфизма, участвующего в ангиогенезе, с ККК. В исследование включили 677 пациентов с ИБС, состояние коллатерального кровообращения которых оценивалось по методу Rentrop. Проводилось генотипирование 22 однонуклеотидных полиморфизмов, соответствующих 10 генам, вовлеченным в постишемическую неоваскуляризацию [21]. Для оценки ОШ с использованием клинически значимых показателей была создана многомерная логистическая регрессия, которая применялась для изучения взаимосвязи аллельных вариантов, генотипов и гаплотипов с ККК. Тем не менее в данной когорте не удалось подтвердить взаимосвязь OS3rs1799983, HIF1Ars11549465, VEGFArs2010963 и rs699947 и LGALS2rs7291467 с состоянием коллатеральной сети, о которой ранее заявляли другие авторы [21].

Несмотря на то что во многих исследованиях продемонстрирована корреляция между полиморфизмом АПФ (I/D) и заболеваниями сердечно-сосудистой системы, взаимосвязь между полиморфизмом АПФ I/D и ККК не исследовалась до 2012 г., когда вышла работа K. Seuyhan и соавт. [16]. В исследование включали пациентов, у которых при коронарографии в период 2006–2009 гг. была выявлена окклюзия хотя бы одной крупной коронарной артерии.

Коллатеральный кровоток оценивался по методу Rentrop. Пациентов разделили на две группы: с плохим коллатеральным кровотоком (0–1 балл по Rentrop) и хорошим (2–3 балла по Rentrop). Результаты исследования продемонстрировали взаимосвязь полиморфизма DD АПФ с плохим ККК (95%-ный ДИ: 2,55–12,79; $p = 0,001$) [16]. Плохое развитие коллатеральной сети у пациентов с D-аллелью может быть ассоциировано с эндотелиальной дисфункцией, а также повышенным уровнем АПФ в крови [16].

Появляется все больше сведений о положительных эффектах фактора роста гепатоцитов при инфаркте миокарда, сердечной недостаточности и окклюзирующем поражении периферических артерий [32, 48]. Фактор роста гепатоцитов может способствовать увеличению числа функционирующих артериол и стимулировать развитие коллатеральных артерий [43, 46]. D. Lenihan и соавт. в своем исследовании выявили, что у пациентов с развитыми коллатеральными артериями уровень фактора роста гепатоцитов выше обычных значений ($1,746 \pm 1,321$ пг/мл против $1,232 \pm 533$ пг/мл; $p < 0,05$). По результатам этой работы можно предположить, что ишемия провоцирует выработку эндогенных факторов роста для стимуляции развития коллатералей [31].

Данные некоторых исследований также указывают на важную роль фактора роста фибробластов в развитии коллатералей [28, 39].

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КОЛЛАТЕРАЛЬНЫЙ КРОВОТОК

В работах по поиску метода стимуляции роста артерий перешли от экспериментов на животных к клиническим исследованиям. Так как ангиогенез имеет черты воспалительного процесса [15], кажется разумным стимулировать воспаление путем системного введения провоспалительных цитокинов [18]. Сначала результаты небольших экспериментальных работ были весьма многообещающими. Однако в рандомизированных исследованиях положительный эффект предполагаемого проангиогенного вещества при сравнении с плацебо выявлен не был или обнаруживались серьезные побочные эффекты, такие как прогрессирование атеросклероза, развитие ОКС [18].

В клинических условиях продемонстрировано положительное влияние физической нагрузки на развитие коллатеральных артерий [36]. Однако для пациентов с тяжелой стенокардией и сердечной недостаточностью выполнение физической нагрузки, достаточной для развития коллатералей, невозможно [36]. В связи с этим был разработан метод пассивного увеличения кровотока — экстракорпоральная контрпульсация.

В нерандомизированном исследовании Art.Net.-2 Trial пациентам со стабильной стенокардией в течение 7 недель провели 35 60-минутных сеансов экстракорпоральной контрпульсации [14]. В результате у больных увеличился индекс ККК (с $0,08 \pm 0,01$ до $0,15 \pm 0,02$; $p < 0,001$) и фрак-

ционный резерв кровотока (с $0,68 \pm 0,03$ до $0,79 \pm 0,03$; $p = 0,001$), а также уменьшилось число приступов стенокардии и одышки. Эти результаты подтвердились в более поздних работах [26, 41].

В исследовании S. Vanaï и соавт. (2007) с целью уменьшения выраженности симптомов у 15 больных с ИБС, которым невозможно провести реваскуляризацию, имплантировали редуктор коронарного синуса [12]. Редуктор коронарного синуса — раскрывающийся стент из нержавеющей стали, который чрескожно имплантируется через внутреннюю яремную вену в коронарный синус, сужая его и тем самым повышая коронарное венозное давление. Через 6 месяцев у больных уменьшилась выраженность стенокардии, а также ишемии миокарда, которая оценивалась при помощи стресс-ЭхоКГ с добутамином ($n = 13$; $p = 0,004$) и однофотонной позитронно-эмиссионной томографии с таллием ($n = 10$; $p = 0,042$) [12]. Результаты исследований S. Verheye (2015) и M. Abawi (2016) подтверждают тот факт, что применение редуктора коронарного синуса у больных со стенокардией, которым невозможно провести реваскуляризацию, эффективно и безопасно [6, 45].

В последние годы возрос интерес к регенеративной медицине. Проводятся исследования клеточной терапии для стимуляции развития коллатералей [23, 49]. Одним из многообещающих методов является введение прогениторных клеток. Тем не менее множественные эффекты стволовых клеток и возможности их применения все еще недостаточно изучены [18, 23].

В настоящее время наблюдается переход от поиска цитокиновой терапии к механическим способам воздействия, так как физические упражнения и экстракорпоральная контрпульсация кажутся наиболее многообещающими методами стимуляции развития коллатерального кровотока [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует отметить, что все вышеописанные исследования — наблюдательные. Причинно-следственная связь между хорошим коронарным коллатеральным кровотоком (ККК) и благоприятным прогнозом гипотетическая, и ее доказательство невозможно без проведения интервенционных исследований ККК в динамике [34]. Применение классификации «плохие/хорошие» коллатерали может привести к систематическим ошибкам, поэтому предпочтительно использование количественных методов оценки ККК. В большинстве проведенных исследований отмечался низкий процент исключения и не всегда применялись соответствующие методы статистического анализа.

В настоящее время необходимо проведение проспективных исследований для оценки влияния коллатерального кровотока на прогноз у больных с ИБС с учетом ограничений предыдущих работ, а также продолжить поиск безопасных и эффективных способов улучшения коллатерального кровотока при ИБС [34].

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания. URL: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru (дата обращения — 15.09.2016).
2. Парфенова Е. В., Ткачук В. А. Терапевтический ангиогенез: достижения, проблемы, перспективы // Кардиол. вестн. 2007. Т. 2. № 2. URL: http://old.consilium-medicum.com/media/cardio/07_02/5.shtml (дата обращения — 15.09.2016).
3. Старостин И. В. Клинико-лабораторные, генетические и ангиографические факторы, ассоциированные с особенностями коллатерального кровотока у больных ишемической

болезнь сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2015. 25 с.

4. Старостин И. В., Талицкий К. А., Булкина О. С., Парфенова Е. В. и др. Коллатеральный кровоток в миокарде: роль фактора роста эндотелия сосудов // Кардиология. 2012. № 11. С. 49–55.
5. Старостин И. В., Талицкий К. А., Булкина О. С., Самко А. Н. и др. Коллатеральный кровоток и функциональное состояние миокарда у больных хронической ишемической болезнью сердца // Кардиол. вестн. 2015. Т. 10. № 1. С. 31–36.
6. Abawi M., Nijhoff F., Stella P. R., Voskuil M. et al. Safety and efficacy of a device to narrow the coronary sinus for the treatment

- of refractory angina: a single-centre real-world experience // *Neth. Heart J.* 2016. Vol. 24. N 9. P. 544–551.
7. Akin S., Yetgin T., Brugts J. J., Dirkali A. et al. Effect of collaterals on deaths and re-infarctions in patients with coronary artery disease: a meta-analysis // *Neth. Heart J.* 2013. Vol. 21. N 3. P. 146–151.
 8. Altin T., Kilickap M., Tutar E., Turhan S. et al. The relationship of chronic angiotensin converting enzyme inhibitor use and coronary collateral vessel development // *Int. Heart J.* 2007. Vol. 48. N 4. P. 435–442.
 9. Antoniucci D., Valenti R., Moschi G., Migliorini A. et al. Relation between preintervention angiographic evidence of coronary collateral circulation and clinical and angiographic outcomes after primary angioplasty or stenting for acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* 2002. Vol. 89. N 2. P. 121–125.
 10. Arslan U., Kocaoğlu İ., Falay M. Y., Balci M. et al. The association between different monocyte subsets and coronary collateral development // *Coron. Artery Dis.* 2012. Vol. 23. N 1. P. 16–21.
 11. Balli M., Çetin M., Taşolar H., Uysal O. K. et al. The relationship between serum thyroid hormone levels, subclinical hypothyroidism, and coronary collateral circulation in patients with stable coronary artery disease // *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2016. Vol. 44. N 2. P. 130–136.
 12. Banai S., Ben Muvhar S., Parikh K. H., Medina A. et al. Coronary sinus reducer stent for the treatment of chronic refractory angina pectoris: a prospective, open-label, multicenter, safety feasibility first-in-man study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 49. N 17. P. 1783–1789.
 13. Billinger M., Kloos P., Eberli F. R., Windecker S. et al. Physiologically assessed coronary collateral flow and adverse cardiac ischemic events: a follow-up study in 403 patients with coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 40. N 9. P. 1545–1550.
 14. Buschmann E. E., Utz W., Pagonas N., Schulz-Menger J. et al. Improvement of fractional flow reserve and collateral flow by treatment with external counterpulsation (Art.Net.-2 Trial) // *Eur. J. Clin. Invest.* 2009. Vol. 39. N 10. P. 866–875.
 15. Buschmann I. R., Heil M., Jost M., Schaper W. Influence of inflammatory cytokines on arteriogenesis // *Microcirculation.* 2003. Vol. 10. N 3–4. P. 371–379.
 16. Ceyhan K., Kadi H., Celik A., Burucu T. et al. Angiotensin-converting enzyme DD polymorphism is associated with poor coronary collateral circulation in patients with coronary artery disease // *J. Investig. Med.* 2012. Vol. 60. N 1. P. 49–55.
 17. de Marchi S. F. Determinants of human coronary collaterals // *Curr. Cardiol. Rev.* 2014. Vol. 10. N 1. P. 24–28.
 18. Degen A., Millenaar D., Schirmer S. H. Therapeutic approaches in the stimulation of the coronary collateral circulation // *Curr. Cardiol. Rev.* 2014. Vol. 10. N 1. P. 65–72.
 19. Dincer I., Ongun A., Turhan S., Ozdol C. et al. Association between the dosage and duration of statin treatment with coronary collateral development // *Coron. Artery Dis.* 2006. Vol. 17. N 6. P. 561–565.
 20. Dincer I., Ongun A., Turhan S., Ozdol C. et al. Effect of statin treatment on coronary collateral development in patients with diabetes mellitus // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 97. N 6. P. 772–774.
 21. Duran J., Olavarria P. S., Mola M., Götzens V. et al. Genetic association study of coronary collateral circulation in patients with coronary artery disease using 22 single nucleotide polymorphisms corresponding to 10 genes involved in post-ischemic neovascularization // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2015. Vol. 15. P. 37.
 22. Duran J., Sánchez-Olavarria P., Mola M., Götzens V. et al. The PLA1 P141L single nucleotide polymorphism is associated with collateral circulation in patients with coronary artery disease // *Rev. Esp. Cardiol.* 2014. Vol. 67. N 7. P. 552–557.
 23. Faber J. E. Reprogrammed endothelial cells: cell therapy for coronary collateral growth? // *Circ. Res.* 2012. Vol. 110. N 2. P. 192–194.
 24. Faber J. E., Chilian W. M., Deindl E., van Royen N. et al. A brief etymology of the collateral circulation // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014. Vol. 34. N 9. P. 1854–18549.
 25. Fan Y., Li S., Li X. L., Lin X. L. et al. Plasma endothelin-1 level as a predictor for poor collaterals in patients with $\geq 95\%$ coronary chronic occlusion // *Thromb. Res.* 2016. Vol. 142. P. 21–25.
 26. Gloekler S., Meier P., de Marchi S. F., Rutz T. et al. Coronary collateral growth by external counterpulsation: a randomised controlled trial // *Heart.* 2010. Vol. 96. N 3. P. 202–207.
 27. Hakimzadeh N., Nossent A. Y., van der Laan A. M., Schirmer S. H. et al. Circulating microRNAs characterizing patients with insufficient coronary collateral artery function // *PLoS One.* 2015. Vol. 10. N 9: e0137035.
 28. Ishihara M., Fujita M., Obara K., Hattori H. et al. Controlled releases of FGF-2 and paclitaxel from chitosan hydrogels and their subsequent effects on wound repair, angiogenesis, and tumor growth // *Curr. Drug Deliv.* 2006. Vol. 3. N 4. P. 351–358.
 29. Karahan Z., Altıntaş B., Uğurlu M., Kaya İ. et al. The association between prolongation in QRS duration and presence of coronary collateral circulation in patients with acute myocardial infarction // *JRSM Cardiovasc. Dis.* 2016. Vol. 5. URL: <http://cvd.sagepub.com/content/5/2048004016657475.full.pdf+html> (дата обращения — 15.09.2016).
 30. Kim E. K., Choi J. H., Song Y. B., Hahn J. Y. et al. A protective role of early collateral blood flow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction // *Am. Heart J.* 2016. Vol. 171. N 1. P. 56–63.
 31. Lenihan D. J., Osman A., Sriram V., Aitsebaomo J. et al. Evidence for association of coronary sinus levels of hepatocyte growth factor and collateralization in human coronary disease // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2003. Vol. 284. N 5. P. H1507–1512.
 32. Lu F., Zhao X., Wu J., Cui Y. et al. MSCs transfected with hepatocyte growth factor or vascular endothelial growth factor improve cardiac function in the infarcted porcine heart by increasing angiogenesis and reducing fibrosis // *Int. J. Cardiol.* 2013. Vol. 167. N 6. P. 2524–2532.
 33. Meier P., Gloekler S., Zbinden R., Beckh S. et al. Beneficial effect of recruitable collaterals a 10-year follow-up study in patients with stable coronary artery disease undergoing quantitative collateral measurements // *Circulation.* 2007. Vol. 116. N 9. P. 975–983.
 34. Meier P., Hemingway H., Lansky A. J., Knapp G. et al. The impact of the coronary collateral circulation on mortality: a meta-analysis // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. N 5. P. 614–621.
 35. Meier P., Indermuehle A., Pitt B., Traupe T. et al. Coronary collaterals and risk for restenosis after percutaneous coronary interventions: a meta-analysis // *BMC Med.* 2012. Vol. 10. P. 62.
 36. Möbius-Winkler S., Uhlemann M., Adams V., Sandri M. et al. Coronary collateral growth induced by physical exercise: results of the impact of intensive Exercise Training on Coronary Collateral Circulation in Patients With Stable Coronary Artery Disease (EXCITE) Trial // *Circulation.* 2016. Vol. 133. N 15. P. 1438–1448.
 37. Pérez-Castellano N., García E. J., Abeytua M., Soriano J. et al. Influence of collateral circulation on in-hospital death from anterior acute myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998. Vol. 31. N 3. P. 512–518.
 38. Rentrop K. P., Cohen M., Blanke H., Phillips R. A. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985. Vol. 5. N 3. P. 587–592.
 39. Sakakibara Y., Tambara K., Sakaguchi G., Lu F. et al. Toward surgical angiogenesis using slow-released basic fibroblast growth factor // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003. Vol. 24. N 1. P. 105–111.
 40. Seiler C., Stoller M., Pitt B., Meier P. The human coronary collateral circulation: development and clinical importance // *Eur. Heart J.* 2013. Vol. 34. N 34. P. 2674–2682.
 41. Sharma U., Ramsey H. K., Tak T. The role of enhanced external counter pulsation therapy in clinical practice // *Clin. Med. Res.* 2013. Vol. 11. N 4. P. 226–232.
 42. Stuijzand W. J., Driessen R. S., Rajmakers P. G., Rijnierse M. T. et al. Prevalence of ischaemia in patients with a chronic total occlusion and preserved left ventricular ejection fraction // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2016. PII: jew188.
 43. Tenekecioglu E., Yilmaz M., Karaagac K., Bekler A. et al. Predictors of coronary collaterals in patients with non ST-elevated acute coronary syndrome: the paradox of the leukocytes // *Cent. Eur. J. Immunol.* 2014. Vol. 39. N 1. P. 83–90.
 44. van der Hoeven N. W., Teunissen P. F., Werner G. S., Delewi R. et al. Clinical parameters associated with collateral development in patients with chronic total coronary occlusion // *Heart.* 2013. Vol. 99. N 15. P. 1100–1105.

45. Verheye S., Jolicœur E. M., Behan M. W., Pettersson T. et al. Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina // *N. Engl. J. Med.* 2015. Vol. 372. N 6. P. 519–527.
46. Wang W., Yang Z. J., Ma D. C., Wang L. S. et al. Induction of collateral artery growth and improvement of post-infarct heart function by hepatocyte growth factor gene transfer // *Acta Pharmacol. Sin.* 2006. Vol. 27. N 5. P. 555–556.
47. Yang C., Han X., Jiang X., Lei X. et al. Relation between C-X-C motif chemokine receptor 4 levels and the presence and extent of angiographic coronary collaterals in patients with chronic total coronary occlusion // *Am. J. Cardiol.* 2016. Vol. 118. N 8. P. 1136–1143.
48. Yang Z. J., Xu S. L., Chen B., Zhang S. L. et al. Hepatocyte growth factor plays a critical role in the regulation of cytokine production and induction of endothelial progenitor cell mobilization: a pilot gene therapy study in patients with coronary heart disease // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2009. Vol. 36. N 8. P. 790–796.
49. Yin L., Ohanyan V., Pung Y. F., Delucia A. et al. Induction of vascular progenitor cells from endothelial cells stimulates coronary collateral growth // *Circ. Res.* 2012. Vol. 110. N 2. P. 241–252. **D**

Библиографическая ссылка:

Козлова Е. В., Старостин И. В., Булкина О. С., Лопухова В. В. и др. Клиническое значение коллатерального коронарного кровотока у пациентов с ишемической болезнью сердца // *Доктор.Ру.* 2016. № 11 (128). С. 17–22.

ЧИТАЙТЕ Доктор.Ру

в научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU

Все выпуски здесь

ИНФОРМАЦИЯ О ЖУРНАЛЕ

ДОКТОР.РУ

Издательство: Некоммерческое партнерство содействия развитию системы здравоохранения и медицины Русмедикал групп

| | | | |
|------------------|------|-------------------------|-------|
| Год основания | 2002 | Рецензируемый | да |
| Выпусков в год | 13 | Импакт-фактор JCR | нет |
| Статей в выпуске | 14 | Импакт-фактор РИНЦ 2014 | 0,313 |

Сокращение: Страна: Россия
Город: Москва, Регион: Москва

ISSN печатной версии: 1727-2378, Подписной индекс: 18413|80366, Тираж: 10000

WWW-адрес: <http://medicina-journal.ru>

| | | | | | |
|--------------|---------|----------------|------|----------------------|-------------------|
| ISI | нет | Всего статей | 2030 | В настоящее время | выходит |
| SCOPUS | нет | Всего выпусков | 126 | Доступный архив | 01.2003 - 01.2016 |
| РИНЦ | да | Полных текстов | 1830 | Реферативный | нет |
| Перечень ВАК | включен | Цитирований | 1763 | Мультидисциплинарный | нет |

Возможные действия

- Просмотреть оглавление выпусков журнала
- Искать статьи в этом журнале
- Вывести список статей, опубликованных в данном журнале
- Вывести список публикаций, ссылающихся на статьи в данном журнале
- Анализ публикационной активности журнала
- Перейти на сайт журнала в Интернет
- Каталог журналов
- Сравнение библиометрических показателей журналов

| Код | Раздел рубрикатора ГРНТИ | Журналов |
|----------|---|----------|
| 34.43.51 | Аллергология | 13 |
| 76.00.00 | Медицина и здравоохранение | 7528 |
| 76.29.30 | Кардиология и ангиология | 75 |
| 76.29.31 | Ревматология | 20 |
| 76.29.34 | Гастроэнтерология и гепатология | 40 |
| 76.29.35 | Пульмонология | 20 |
| 76.29.37 | Эндокринология медицинская. Расстройства питания и нарушения обмена веществ | 37 |

По всем интересующим вас вопросам звоните в редакцию «Доктор.Ру» по тел.: (495) 580-09-96

