

<https://doi.org/10.15407/dopovidi2023.02.024>

УДК 532.542; 611.539; 616.12-008-089.168

А. О. Борисюк¹, <https://orcid.org/0000-0002-3878-3915>

Д. М. Себов²

¹ Інститут гідромеханіки НАН України, Київ

² Міська клінічна лікарня №10, Одеса

E-mail: aobor@ukr.net, seboff@ukr.net

Наближений метод визначення змін у витратних характеристиках течії крові у великій коронарній артерії, зумовлених появою її патологічної звитості. Клінічне застосування

Представлено членом-кореспондентом НАН України А. О. Борисюком

Розроблено наближений метод, який дозволяє кардіологам із прийнятною для них точністю та швидкістю визначати кількісні зміни у витратних характеристиках течії крові у великих коронарних артеріях, що спричиняються появою патологічної звитості останніх, а також встановлювати гемодинамічну значущість цих змін лише за даними відповідної коронарографії. Цей метод пройшов успішну in-vitro перевірку, на основі якої був рекомендований кардіологами до відповідного клінічного застосування. У результаті такого застосування виявлено загальне збільшення/зменшення гемодинамічної значущості патологічної звитості зі збільшенням/зменшенням кількості її завивок. Також встановлено сильну кореляцію між основними геометричними і гемодинамічними характеристиками звитості та основними клінічними показниками відповідних пацієнтів. Це дозволяє говорити про самостійний вплив патологічної звитості великих коронарних артерій на клінічні симптоми відповідних пацієнтів. Іншим важливим результатом клінічного застосування даного методу є одержання критичних значень для кількості завивок, відносного об'ємного зменшення кровотоку і частоти нападів стенокардії, починаючи з яких відповідна патологічна звитість великої коронарної артерії може бути гемодинамічно значущою. Одержані в рамках розробленого методу результати та їх аналіз створюють основу для його подальшого успішного клінічного застосування.

Ключові слова: коронарна артерія, патологічна звитість, гемодинамічна значущість, метод, клінічне застосування.

Коронарні артерії (КА) — це судини, які живлять міокард (серцевий м'яз) насиченою киснем кров'ю. Вони є єдиним джерелом його кровопостачання, і розташовуються як на поверхні серця, так і в міокарді, утворюючи так зване коронарне дерево. У цьому дереві розрізняють дві основні гілки — ліву та праву, які зветься відповідно лівою (ЛКА) та правою (ПКА)

Цитування: Борисюк А.О., Себов Д.М. Наближений метод визначення змін у витратних характеристиках течії крові у великій коронарній артерії, зумовлених появою її патологічної звитості. Клінічне застосування. *Допов. Нац. акад. наук Укр.* 2023. № 2. С. 24–36. <https://doi.org/10.15407/dopovidi2023.02.024>

© Видавець ВД «Академперіодика» НАН України, 2023. Стаття опублікована за умовами відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

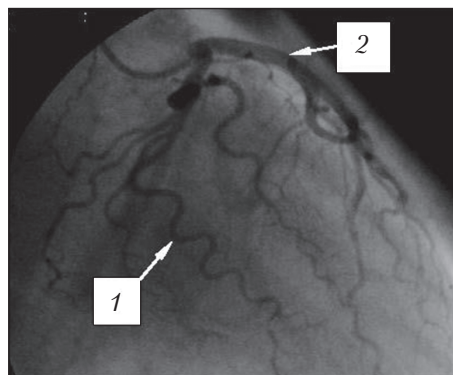
коронарними артеріями [1]. Найважчим і найпоширенішим захворюванням КА є атеросклероз. Він супроводжується відкладанням на внутрішній поверхні їхніх стінок холестерину та деяких фракцій ліпопротеїнів з подальшою їх кальцифікацією. У результаті в КА утворюються локальні звуження (стенози), котрі, окрім іншого, призводять до зменшення кровотоку в КА, а з часом — і до можливого розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) [1].

Ще донедавна вважалося, що саме стенози є єдиною причиною захворювань на ІХС. Проте останні дослідження [1–3] показують, що приблизно у 7–30 % пацієнтів з характерними ознаками ІХС не вдається виявити стенози у їхніх КА (такий феномен, тобто наявність характерних ознак ІХС у пацієнтів з нестенозованими коронарними артеріями, одержав назву коронарний синдром Х (КСХ)). Водночас на коронарограмах¹ щонайменше приблизно 70 % таких пацієнтів спостерігаються ділянки з вираженою патологічною звитістю великих КА² (ВЗКА; див. рис.). Така звитість і є основною причиною виникнення зазначеного синдрому [1–3].

Відкриття коронарного синдрому Х і встановлення основної причини його виникнення стимулювали проведення відповідних досліджень. У них вивчалися різні аспекти руху рідин у каналах з локальною звитістю. Проте донедавна ще не було розроблено методів, які б давали можливість за даними *лише* коронарографії визначати як кількісні зміни у витратних характеристиках течії крові, спричинені появою патологічної звитості КА, так і гемодинамічну значущість цих змін. Існуючі ж методи діагностики гемодинамічної значущості анатомічних змін ділянок КА є зазвичай малоефективними у випадку наявності ВЗКА, або ж їхнє застосування є тут технічно неможливим [1, 4].

Цей недолік було частково виправлено у недавній роботі [5]. В ній було запропоновано відповідний метод, який ґрунтується на а) заміні течій крові у початково нормальній і в подальшому патологічно звитій великій КА відповідним чином осередненими течіями; б) подальшому знаходженні витратних характеристик досліджуваних течій через відповідні характеристики зазначених осереднених течій; в) порівняльному аналізі відповідних знайдених характеристик між собою. Цей метод пройшов успішну експериментальну перевірку і був рекомендований кардіологами до подальшого клінічного застосування. Результати такого застосування наводяться й аналізуються у даній статті.

Вибір пацієнтів для проведення дослідження. Застосування обговорюваного методу проводилося у міській клінічній лікарні № 9 м. Одеси та у клініці Святої Катерини (м. Одеса). Там з-поміж 3234 пацієнтів з характерними ознаками ІХС [1] та проведеними КАГ було виявлено 217 хворих (6,71 %) з КСХ, серед яких 148 (68,2 %) мали виражену



Коронарограма лівої гілки коронарного дерева з вираженою патологічною звитістю кількох великих коронарних артерій

¹ Коронарограма — це окремий кадр відеозапису рентгенівського дослідження коронарних артерій шляхом їх селективного контрастування рентгеноконтрасною рідиною. Сам же такий відеозапис зветься коронарографією (КАГ).

² Великими вважаються коронарні артерії, характерний розмір поперечного перерізу яких не менший 0,5 мм.

Таблиця 1. Великі КА, уражені патологічною звитістю у пацієнтів з ІХС, КСХ та ВЗКА

Коронарна артерія	Пацієнти з ВЗКА (загальна кількість 148)	Пацієнти з ВЗКА двох або трьох КА (загальна кількість 99)		
Передня міжшлуночкова гілка (ПМШГ) ЛКА	112 (75,7 %)	23 (15,5 %)		
Огинаюча гілка ЛКА	23 (15,5 %)			64 (43,2 %)
ПКА	13 (8,8 %)		12 (8,2 %)	

Таблиця 2. Значення геометричних параметрів звитої ділянки 1 на рисунку

i	1	2	3	4	5	6	7	8	$N = 9$
A_i , мм	2,8	2,8	2,9	2,8	2,9	2,0	1,8	1,1	1,6
l_i , мм	6,7	6,8	5,6	4,3	4,6	3,5	5,0	2,6	2,5
L_i , мм	9,03	9,08	8,33	7,31	7,65	5,52	6,34	3,51	4,21

патологічну звитість великих епікардіальних КА³. Серед цих 148 пацієнтів 49 (33,11 %) мали лише одну КА, уражену звитістю, тоді як на КАГ решти 99 пацієнтів (66,89 %) спостерігалася патологічна звитість двох або трьох великих КА (табл. 1). Кількість завивок [5] у хворих з ВЗКА становила від 2 до 9 ($2 \leq N \leq 9$).

Крім цього, 23 пацієнта з ВЗКА (15,5 %) мали ураження двох гілок ЛКА, на КАГ 12 пацієнтів з ВЗКА (8,2 %) було видно патологічну звитість однієї гілки ЛКА та однієї гілки ПКА, а у 64 пацієнтів з обговорюваних 148 (43,2 %) були ураженими звитістю три великі КА.

Подальший аналіз пацієнтів з ВЗКА показував, що переважна більшість з них (112 (75,7 %)) мали ураження передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) ЛКА (див. табл. 1). Крім того, ця гілка була найбільш ураженою звитістю серед усіх уражених КА у всіх досліджуваних пацієнтів з ВЗКА. Оскільки в літературі (див., наприклад, [6, 7]) також відзначається найчастіша і найсуттєвіша уражуваність ПМШГ ЛКА патологічною звитістю, то зазначені 112 пацієнтів були відібрані для подальшого обстеження з метою встановлення гемодинамічної значущості/незначущості їхніх патологічно звитих КА зазначеним методом.

Нижче наводиться приклад застосування цього методу до пацієнта, чия коронарограма¹ зображена на рисунку (це стандартна ліва коса краніальна проекція).

Приклад клінічного застосування методу. У зазначеного пацієнта були виявлені характерні ознаки ІХС і, відповідно, була проведена КАГ (п. 1 методу [5]). На цій КАГ були відсутні стенози, натомість було виявлено велику коронарну артерію з вираженою патологічно звитою ділянкою (це ПМШГ ЛКА, яка позначена цифрою 1 на рисунку). Ця ділянка мала 9 завивок ($N = 9$), діаметр її поперечного перерізу D_w становив 1,7 мм, а значення параметрів A_i та l_i її завивок ($i = 1, \dots, 9$) наведені у табл. 2 (п. 2 методу [5]).

Наявність значень A_i та l_i давала можливість (згідно з пп. 3 і 4 методу [5]) а) апроксимувати вісь досліджуваної ділянки неправильною синусоїдою (8), (9) із [5]; б) за формулою

³ Це артерії, розташовані на поверхні серця. Коронарні ж артерії, які знаходяться всередині міокарда, зветься субендокардіальними [1–3].

(11) роботи [5] і таблицями значень повного еліптичного інтегралу 2-го роду [3] визначити довжини L_i всіх завивок цієї осі (див. табл. 2); в) на основі співвідношення (10) статті [5] знайти відстань L_w , яку долає кров при проходженні цієї ділянки ($L_w = 60,98$ мм).

Тоді знайдені шлях L_w і час T_w , за який кров проходить цей шлях ($T_w = 0,6$ с)⁴, дозволяли, на основі співвідношення (12) із [5], вирахувати середню осьову швидкість руху крові U_w на обговорюваній ділянці ($U_w = 101,63$ мм/с; пп. 5 і 6 методу [5]).

Далі, відповідно до п. 7 методу [5], в якості початково нормальної коронарної артерії вибиралася на *тій же* КАГ артерія без патологічної звитості (вона позначена цифрою 2 на рисунку) із майже прямою ділянкою завдовжки $L_0^{(s)} = 19,5$ мм (це огинаюча гілка ЛКА у проксимально-середньому сегменті на стандартній прямій каудальній проекції; для зручності проведення дослідження, вона перепроектовувалася кардіологами на зображену на рисунку стандартну ліву косу краніальну проекцію)⁵. Діаметр D_0 поперечного перерізу цієї ділянки становив 1,8 мм ($D_0 > D_w$).

Вибрану ділянку рентгеноконтрасна рідина долала за один кадр відеозапису, що, при його часовій довжині⁴ 0,1с, дозволяло встановити час T_0 : $T_0 = 0,1$ с (п. 8 методу [5]). Відтак, згідно з п.9 методу [5], середня осьова швидкість руху крові тут становила 195 мм/с ($U_0 = 195$ мм/с).

Наявність значень швидкостей U_0 і U_w , а також діаметрів D_0 і D_w давала можливість а) за нижніми виразами у (3) роботи [5] вираховувати об'ємні витрати крові Q_0 і Q_w відповідно на початково нормальній і в подальшому патологічно звитій ділянці досліджуваної коронарної артерії (п. 10 методу [5]): $Q_0 = 495,96$ мм³/с, $Q_w = 230,56$ мм³/с; б) на основі співвідношень (5) статті [5] знаходити абсолютні та відносні зміни у середній осьовій швидкості руху крові та в її об'ємній витраті у цій артерії, котрі виникали через появу в ній патологічної звитості (п. 11 методу [5]): $\Delta U = 93,37$ мм/с, $\Delta Q = 265,4$ мм³/с, $\delta_U = 47,88\%$, $\delta_Q = 53,51\%$.

Тоді співставлення одержаного значення відносної втрати крові $\delta_Q = 53,51\%$ з відповідним критичним $\delta_Q^{cr} = 40\%$ вказувало на те, що ці зміни були гемодинамічно значущими ($\delta_Q > \delta_Q^{cr}$; п. 12 методу [5]).

Результати клінічного застосування методу. Окрім встановлення гемодинамічної значущості/незначущості патологічно звитих коронарних артерій у вибраних 112 пацієнтів, у даному дослідженні також було цікаво одержати відповіді на наступні питання.

1. Як гемодинамічна значущість/незначущість патологічно звитої КА залежить від кількості її завивок N , висоти A_i та ширини l_i кожної завивки, відношення A_i / l_i тощо ($i = 1, \dots, N$)?

2. Яка кореляція між

♦ ступенем звитості⁶ і відповідним зменшенням кровотоку (об'ємної витрати крові) в ній;

⁴ Оскільки обговорювана ділянка артерії заповнювалася рентгеноконтрасною рідиною за 6 кадрів, а часова довжина одного кадра становила 0,1 с (це була мінімально можлива довжина, яку можна було встановити на ангиографічній установці Phillips BV Pulsera), то $T_w = 0,6$ с.

⁵ Бачимо, що довжина $L_0^{(s)}$ менша від осьового розміру досліджуваної патологічно звитої ділянки $L_0 = \sum_{i=1}^9 l_i = 41,6$ мм. Але, згідно з п. 7 методу та наведеною там прим. 8 [5], це не мало принципового значення для трактування результатів та зроблених на їх основі висновків даного дослідження.

⁶ Ступінь звитості визначається, головним чином, її гемодинамічним опором. Останній же залежить від параметрів звитості N, A_i, l_i відношення A_i / l_i ($i = 1, \dots, N$) тощо. При цьому зрозуміло, що, за інших рівних умов, чим більшими/меншими є значення $N, A_i, A_i / l_i$ і чим меншою/більшою є ширина l_i , тим менш/більш плавною є форма звитості, а відтак більшими/меншими є її гемодинамічний опір та відповідно ступінь. Але в науковій літературі поки немає чіткого визначення поняття "ступінь звитості".

- ◆ ступенем звитості і частотою відповідних нападів стенокардії⁷;
- ◆ зменшенням кровотоку у звитості і частотою відповідних нападів стенокардії;
- ◆ ступенем звитості і функціональним класом відповідного пацієнта⁸;
- ◆ зменшенням кровотоку у звитості і функціональним класом відповідного пацієнта для досліджуваних патологічно звитих артерій?

3. Якими є (критичні) значення для кількості завивок, відносної об'ємної втрати крові і частоти нападів стенокардії, починаючи з яких відповідна патологічна звитість великої коронарної артерії буде гемодинамічно значущою?

4. Чи можна говорити про самостійний вплив патологічної звитості великих коронарних артерій на клінічні ознаки пацієнтів з ІХС, КСХ та ВЗКА?

5. Чи можливо на основі результатів, одержаних у рамках розробленого в [5] методу, рекомендувати останній для подальшого клінічного застосування?

Нижче наводяться й аналізуються відповідні дані, одержані у результаті застосування цього методу до вибраних 112 пацієнтів. Ми починаємо з а) вивчення кореляції між кількістю завивок N у передній міжшлуночкової гілці (ПМШГ) ЛКА у зазначених пацієнтів та відносними змінами у досліджуваних витратних характеристиках течії крові δ_U і δ_Q в ній, які зумовлені її патологічною звитістю; б) встановлення гемодинамічної значущості/незначущості цих змін на основі порівняння відповідних значень δ_Q з критичним значенням $\delta_Q^{cr} = 40\%$ (п. 12 методу [5]). При проведенні цього аналізу використовуються дані табл. 3–5 (у табл. 3 наведено дані для середніх арифметичних значень величин δ_U і δ_Q , які позначено відповідно через δ_U^a і δ_Q^a ; осереднення проводилися за кількістю пацієнтів n з відповідною кількістю завивок N у ПМШГ ЛКА).

Аналіз табл. 3 вказує на те, що в середньому серед усіх досліджуваних звитостей гемодинамічно значущими є ті, які мають принаймні 5 завивок ($\delta_Q^a \geq \delta_Q^{cr}$). Звитості ж із 3-ма та 4-ма завивками є в середньому гемодинамічно незначущими ($\delta_Q^a < \delta_Q^{cr}$). Разом з тим одержані дані для відносної об'ємної втрати крові δ_Q у кожній патологічно звитій артерії засвідчують, що (див. табл. 4 і 5) серед звитостей із 5-ма, 6-ма та 7-ма завивками є гемодинамічно незначущі, а декілька звитостей з 4-ма завивками гемодинамічно значущі.

Подальше вивчення наведених у табл. 3–5 даних показує, що а) 71,4 % досліджуваних звитостей ПМШГ ЛКА є гемодинамічно значущими; б) гемодинамічна значущість звитості загалом зростає зі збільшенням кількості її завивок N і навпаки, зменшення N спричиняє загальне зменшення цієї значущості. Проте є випадки, коли досліджувані патологічно звиті ділянки з більшою кількістю завивок є гемодинамічно менш значущими у порівнянні з ділянками, котрі мають меншу кількість завивок. Пояснюється це відповідною залежністю гемодинамічного опору звитої ділянки від висоти A_i та ширини l_i кожної її завивки ($i = 1, \dots, N$), відношення A_i / l_i , кількості самих завивок N тощо⁶. Але встановлення такої залежності потребує проведення відповідних досліджень.

⁷ Частота нападів стенокардії — це кількість нападів стенокардії (болю в серці) протягом певного часового проміжку (внаслідок відповідних фізичних навантажень тощо).

⁸ Функціональний клас пацієнта визначається його здатністю витримувати відповідні фізичні навантаження. Чим менші/більші навантаження може витримати пацієнт (тобто чим гірший/кращий його фізичний стан), тим до вищого/нижчого функціонального класу він належить (перелік вимог до кожного функціонального класу можна знайти у відповідних медичних джерелах).

Окрім опосередкованої демонстрації загального зв'язку між межами зміни δ_Q та кількістю завивок N , табл. 5 також дозволяє

◆ показати якою є кореляція між ступенем артеріальної звитості (який суттєво залежить від N) та відповідною відносною втратою кровотоку в ній;

◆ визначити кількість завивок N_l , починаючи з якої можна очікувати, що відповідна патологічна звитість коронарної артерії буде гемодинамічно значущою;

◆ знайти відповідне значення відносно об'ємної втрати крові δ_Q^l у такій звитості.

Дійсно, якщо горизонтальний і вертикальний напрямки у табл. 5 позначити відповідно через N і δ_Q , то для її даних одержимо відповідні вибіркові середні ($\bar{N} = 6,098$, $\bar{\delta}_Q = 48,304\%$), дисперсії ($\sigma_N^2 = 2,62$, $\sigma_{\delta_Q}^2 = 141,76$), середньоквадратичні відхилення ($\sigma_N = 1,62$, $\sigma_{\delta_Q} = 11,91$) і коваріацію ($\text{Cov}(N, \delta_Q) = 14,41$). Останні три величини дають коефіцієнт кореляції між кіль-

Таблиця 3. Кореляція між δ_Q^a , δ_Q^l та N у пацієнтів з патологічною звитістю ПМШГ ЛКА

N	3	4	5	6	7	8	9	Разом
n	4	18	21	23	21	16	9	112
$\delta_Q^a, \%$	$28,69 \pm 1,79$	$33,78 \pm 0,92$	$42,52 \pm 2,33$	$46,24 \pm 1,67$	$50,63 \pm 1,62$	$55,48 \pm 2,04$	$60,30 \pm 2,39$	$45,38 \pm 1,82$
$\delta_Q^l, \%$	$31,73 \pm 3,16$	$34,69 \pm 1,30$	$44,32 \pm 2,47$	$47,79 \pm 1,52$	$53,08 \pm 1,63$	$57,59 \pm 1,62$	$62,20 \pm 3,30$	$47,34 \pm 2,14$

Таблиця 4. Кореляція між пацієнтами з гемодинамічно незначущими/значущими звитостями ПМШГ ЛКА та кількістю завивок N

N	3	4	5	6	7	8	9	Разом
Кількість пацієнтів з гемодинамічно незначущими звитостями ($\delta_Q < \delta_Q^{cr}$), $n_1(\%)$	4 (100)	15 (83,3)	9 (42,9)	3 (13,0)	1 (4,8)	0	0	32 (28,6)
Кількість пацієнтів з гемодинамічно значущими звитостями ($\delta_Q \geq \delta_Q^{cr}$), $n_2(\%)$	0	3 (16,7)	12 (57,1)	20 (87,0)	20 (95,2)	16 (100)	9 (100)	80 (71,4)
Загальна кількість пацієнтів, $n = n_1 + n_2$	4	18	21	23	21	16	9	112

Таблиця 5. Розподіл пацієнтів n з патологічною звитістю ПМШГ ЛКА залежно від значень δ_Q та N

$\delta_Q, \%$ \ / n	N							Разом
	3	4	5	6	7	8	9	
20–30	1	3	2					6
30–40	3	12	7	3	1			26
40–50		3	4	10	5	1	1	24
50–60			8	10	11	10	2	41
60–70					4	4	3	11
70–80						1	3	4
Разом	4	18	21	23	21	16	9	112

кiстю завивок N та вiдповiдною вiдносною втратою кровотоку δ_Q в дослiджуваних патологiчно звитих артерiях:

$$r_{N\delta_Q} = \frac{\text{Cov}(N, \delta_Q)}{\sigma_N \sigma_{\delta_Q}} = 0,75.$$

Подальше порiвняння значущостi цього коефiцiєнта

$$R_{N\delta_Q} = r_{N\delta_Q} \frac{\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r_{N\delta_Q}^2}} = 11,89$$

з вiдповiдним критичним значенням $R_{cr}(n-m-1; \alpha/2) = 2,467$ (знайденим за таблицею Стюдента з рiвнем значущостi $\alpha = 0,01$, ступенем вiльностi $k = 110$, кiлькiстю пояснювальних змiнних $m = 2$ та кiлькiстю всiх дослiджуваних пацiєнтiв $n = 112$) дозволяє зробити висновок про статистичну значущiсть величини $r_{N\delta_Q}$ ($R_{N\delta_Q} > R_{cr}$). Це говорить про сильну кореляцiю мiж кiлькiстю завивок (ступенем звитостi⁶) патологiчно звитої коронарної артерiї та вiдповiдною вiдносною втратою кровотоку в нiй.

Що стосується величин N_l i δ_Q^l , то їх можна одержати з рiвнянь лiнiї регресiї $N(\delta_Q)$ i $\delta_Q(N)$. З урахуванням наведених вище даних цi рiвняння мають наступний вигляд:

$$N(\delta_Q) = 0,1\delta_Q + 1,19, \quad \delta_Q(N) = 5,49N + 14,83.$$

Тодi пiдстановка значення $\delta_Q^{cr} = 40\%$ у перше спiввiдношення дає шукану величину N_l :

$$N_l = N(\delta_Q^{cr}) = 5,19 \approx 5.$$

Одержане значення N_l вказує на те, що патологiчна звитiсть коронарної артерiї, яка має принаймнi п'ять завивок, з великою ймовiрнiстю буде гемодинамiчно значущою (тобто матиме самостiйну гемодинамiчну значущiсть в обмеженнi локального коронарного резерву). Такий висновок добре узгоджується з вiдповiдним висновком, зробленим на основi аналізу табл. 3.

Наявнiсть величини N_l дозволяє знайти δ_Q^l з другого iз наведених вище спiввiдношень:

$$\delta_Q^l = \delta_Q(N_l) = 42,28\%.$$

Бачимо, що одержане граничне значення вiдносної об'ємної втрати кровi у патологiчно звитiй коронарнiй артерiї добре узгоджується з вiдповiдним критичним $\delta_Q^{cr} = 40\%$.

Наступнi двi таблицi дають можливiсть кiлькiсно оцiнити зв'язок мiж кiлькiстю завивок N i частотою вiдповiдних нападiв стенокардiї⁷ P (табл. 6), а також мiж частотою нападiв стенокардiї P та вiдповiдною вiдносною об'ємною втратою кровi δ_Q (табл. 7) у вибраних 112 пацiєнтiв. Якщо горизонтальний i вертикальний напрямки у табл. 6 позначити через N та P i визначити вiдповiднi вибiрковi середнi ($\bar{N} = 6,098$, $\bar{P} = 69,911$) та дисперсiї ($\sigma_N^2 = 2,62$, $\sigma_P^2 = 282,13$) для тiх даних, то побачимо, що вiдповiднi середньоквадратичнi вiдхилення σ_N i σ_P та коварiацiя $\text{Cov}(N, P)$ матимуть такi значення:

$$\sigma_N = 1,62, \quad \sigma_P = 16,8, \quad \text{Cov}(N, P) = -22.$$

Вони дають можливість знайти коефіцієнт кореляції r_{NP} між N і P , а також рівняння ліній регресії $P(N)$ і $N(P)$ для досліджуваних артерій:

$$r_{NP} = \frac{\text{Cov}(N, P)}{\sigma_N \sigma_P} = -0,81, \quad P(N) = -8,38N + 121,03, \quad N(P) = -0,0779P + 11,54.$$

Подальше порівняння значущості цього коефіцієнта:

$$R_{NP} = |r_{NP}| \frac{\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r_{NP}^2}} = 14,49,$$

Таблиця 6. Розподіл пацієнтів n з патологічною звітністю ПМШГ ЛКА залежно від P та N

P , бали	n	N						Разом	
		3	4	5	6	7	8		9
0–9									0
10–19								1	1
20–29								1	1
30–39							2	3	5
40–49						1	3	2	6
50–59				2	2	3	6	1	14
60–69				3	9	9	3	1	25
70–79			1	6	10	8	2		27
80–89		1	10	8	2				21
90–99		3	7	2					12
Разом		4	18	21	23	21	16	9	112

Таблиця 7. Розподіл пацієнтів n з патологічною звітністю ПМШГ ЛКА залежно від P і δ_Q

P , бали	n	$\delta_Q, \%$					Разом	
		20–30	30–40	40–50	50–60	60–70		70–80
0–9								0
10–19							1	1
20–29						1		1
30–39					2	1	2	5
40–49				1	3	2		6
50–59				3	7	3	1	14
60–69				8	14	3		25
70–79			3	9	14	1		27
80–89		1	16	3	1			21
90–99		5	7					12
Разом		6	26	24	41	11	4	112

з наведеним вище критичним значенням $R_{cr} = 2,467$ дозволяє зробити висновок про статистичну значущість величини $r_{NP} (R_{NP} > R_{cr})$, а відтак і про сильну кореляцію між кількістю завивок (ступенем звитості⁶) патологічно звитої коронарної артерії та частотою нападів зумовленої нею стенокардії.

Що стосується рівнянь $P(N)$ і $N(P)$, то перше з них дає можливість наближено визначити критичне значення частоти нападів стенокардії P_l , починаючи з якого можна очікувати, що відповідна патологічна звитість буде гемодинамічно значущою:

$$P_l = P(N_l) = 79,13 \approx 80.$$

Друге ж рівняння, з урахуванням одержаного значення P_l , дає відповідну величину N_l :

$$N_l = N(P_l) = 5,308 \approx 5.$$

Бачимо, що вона добре узгоджується з попередніми двома оцінками для N_l , одержаними в рамках розробленого методу.

Аналогічний аналіз наведених у табл. 7 даних (горизонтальний і вертикальний напрямки якої позначено відповідно через δ_Q і P) дає підстави говорити про тісний зв'язок між частотою нападів стенокардії P у досліджуваних пацієнтів і відповідною відносною втратою кровотоку δ_Q у їхніх патологічно звитих артеріях. Дійсно, вибіркові середні та дисперсії для даних табл. 7 мають такі значення:

$$\bar{\delta}_Q = 48,304\%, \quad \bar{P} = 69,911, \quad \sigma_{\delta_Q}^2 = 141,76, \quad \sigma_P^2 = 282,13.$$

Вони дають відповідні середньоквадратичні відхилення і коваріацію:

$$\sigma_{\delta_Q} = 11,91, \quad \sigma_P = 16,8, \quad \text{Cov}(\delta_Q, P) = -154,62.$$

У свою чергу, ці три величини дозволяють знайти коефіцієнт кореляції між δ_Q і P , а також його значущість:

$$r_{\delta_Q P} = \frac{\text{Cov}(\delta_Q, P)}{\sigma_{\delta_Q} \sigma_P} = -0,77, \quad R_{\delta_Q P} = r_{\delta_Q P} \frac{\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r_{\delta_Q P}^2}} = 12,78.$$

Тоді порівняння одержаного значення $R_{\delta_Q P}$ з критичним $R_{cr} = 2,467$ засвідчує статистичну значущість величини $r_{\delta_Q P} (R_{\delta_Q P} > R_{cr})$, а отже і сильну кореляцію між δ_Q і P .

Окрім зазначеного, вказані статистичні характеристики табл. 7 дозволяють записати рівняння відповідних ліній регресії:

$$P(\delta_Q) = -1,09\delta_Q + 122,59, \quad \delta_Q(P) = -0,55P + 86,61.$$

Перше рівняння дає критичне значення частоти нападів стенокардії:

$$P_l = P(\delta_Q^{cr}) = 78,99 \approx 80,$$

котре добре узгоджується з відповідним значенням, одержаним з табл. 6. Друге ж рівняння дає можливість визначити величину δ_Q^l на основі знайденої величини P_l :

$$\delta_Q^l = \delta_Q(P_l) = 42,61\%.$$

Бачимо, що одержане значення δ_Q^l майже збігається з відповідним значенням, знайденим з табл. 5.

І нарешті аналіз останніх двох таблиць вказує на сильну кореляцію між (для досліджуваних 112 пацієнтів)

◆ кількістю завивок N (а відтак ступенем) патологічної звитості коронарної артерії та функціональним класом FC відповідного пацієнта (табл. 8);

◆ відносною втратою кровотоку δ_Q у цій звитості та зазначеним класом (табл. 9).

Дійсно, відповідні статистичні характеристики даних цих таблиць мають наступні значення:

$$\text{табл. 8: } \bar{N} = 6,098, \quad \bar{FC} = 1,304, \quad \sigma_N^2 = 2,62, \quad \sigma_{FC}^2 = 0,98, \quad \sigma_N = 1,62, \quad \sigma_{FC} = 0,99,$$

$$\text{Cov}(N, FC) = 0,79, \quad r_{NFC} = \frac{\text{Cov}(N, FC)}{\sigma_N \sigma_{FC}} = 0,49;$$

Таблиця 8. Розподіл пацієнтів n з патологічною звитістю ПМШГ ЛКА залежно від N і FC

FC \ n	N							Разом
	3	4	5	6	7	8	9	
0	3	10	7	3	2	1	1	27
1	1	4	7	10	10	4	2	38
2		4	7	9	7	6	2	35
3				1	2	4	3	10
4						1	1	2
Разом	4	18	21	23	21	16	9	112

Таблиця 9. Розподіл пацієнтів n з патологічною звитістю ПМШГ ЛКА залежно від δ_Q і FC

FC \ n	$\delta_Q, \%$						Разом
	20–30	30–40	40–50	50–60	60–70	70–80	
0	1	13	8	2	3		27
1	4	9	8	15	1	1	38
2	1	4	6	18	5	1	35
3			2	6	2		10
4						2	2
Разом	6	26	24	41	11	4	112

табл. 9: $\bar{\delta}_Q = 48,304\%$, $\bar{FC} = 1,304$, $\sigma_{\delta_Q}^2 = 141,76$, $\sigma_{FC}^2 = 0,98$, $\sigma_{\delta_Q} = 11,91$, $\sigma_{FC} = 0,99$,

$$\text{Cov}(\delta_Q, FC) = 5,25, \quad r_{\delta_Q FC} = \frac{\text{Cov}(\delta_Q, FC)}{\sigma_{\delta_Q} \sigma_{FC}} = 0,45$$

(тут горизонтальні та вертикальні напрямки у табл. 8 позначені через N та FC , а в табл. 9 — через δ_Q та FC відповідно). Звідси одержуємо значущості коефіцієнтів кореляції для цих таблиць:

$$R_{NFC} = r_{NFC} \frac{\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r_{NFC}^2}} = 5,95, \quad R_{\delta_Q FC} = r_{\delta_Q FC} \frac{\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r_{\delta_Q FC}^2}} = 5,22.$$

Оскільки вони перевищують відповідне критичне значення $R_{cr} = 2,467$, то ця обставина засвідчує коректність щойно зробленого висновку про сильну кореляцію між обговорюваними характеристиками патологічних звитостей у досліджуваних пацієнтів.

Висновки

1. На основі аналізу коронарографій пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), коронарним синдромом Х (КСХ) та вираженою патологічною звитістю великих коронарних артерій (ВЗКА) розроблено наближений метод, який дозволяє кардіологам із прийнятною для них точністю та швидкістю визначати кількісні зміни у витратних характеристиках течії крові у великих коронарних артеріях, що спричиняються появою патологічної звитості останніх, а також встановлювати гемодинамічну значущість цих змін *лише* за даними відповідної коронарної ангіографії [5].

2. Цей метод пройшов успішну *in-vitro* перевірку і був рекомендований кардіологами до відповідного клінічного застосування.

3. Його застосування до 112-ти пацієнтів з вираженою патологічною звитістю передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії дозволило встановити гемодинамічну значущість цієї звитості у 80-ти (71,4 %) з них. При цьому для прийняття рішення по кожному пацієнту кардіологам знадобилося не більше двох годин відразу після проведення відповідної коронарографії.

4. У результаті зазначеного застосування методу було встановлено, що гемодинамічна значущість патологічної звитості загалом зростає зі збільшенням кількості її завивок і навпаки, зменшення кількості завивок спричиняє загальне зменшення цієї значущості. Проте були випадки, коли звиті ділянки з більшою кількістю завивок були гемодинамічно менш значущими у порівнянні з ділянками, котрі мали меншу кількість завивок. Пояснюється це відповідною залежністю гемодинамічного опору звитої ділянки коронарної артерії від висоти та ширини кожної її завивки, їхнього відношення, кількості самих завивок тощо. Але встановлення такої залежності потребує проведення відповідних додаткових досліджень.

5. В рамках розробленого методу було виявлено сильну кореляцію між а) ступенем звитості і відповідним зменшенням кровотоку в ній; б) ступенем звитості і частотою відповідних нападів стенокардії; в) зменшенням кровотоку у звитості і частотою відповідних нападів стенокардії; г) ступенем звитості і функціональним класом відповідного пацієнта; д) зменшенням кровотоку у звитості і функціональним класом відповідного пацієнта для

досліджених 112 пацієнтів. Це дозволяє говорити про самостійний вплив патологічної звитості великих коронарних артерій на клінічні ознаки пацієнтів з ІХС, КСХ та ВЗКА.

6. Іншим важливим результатом клінічного застосування методу стало одержання критичних значень для кількості завивок, відносного об'ємного зменшення кровотоку і частоти нападів стенокардії, починаючи з яких відповідна патологічна звитість великої коронарної артерії може бути гемодинамічно значущою.

7. Одержані в рамках розробленого методу результати та їх аналіз створюють основу для його подальшого успішного клінічного застосування.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Borysyuk A.O. An approximate method to find changes in the blood flow rate due to planar pathological tortuosity of a larger coronary artery. *Cardiology and Cardiovascular Research*. 2017. **1**, № 1. P. 7–17. <https://doi.org/10.11648/j.ccr.20170101.12>
2. Groves S.S., Jain A.C., Warden B.E., Gharib W., Beto R.J. 2nd. Severe coronary tortuosity and the relationship to significant coronary artery disease. *West Virginia Med. J.* 2009. **105**, № 4. P. 7–14.
3. Han H.-C. Twisted blood vessels: symptoms, etiology and biomechanical mechanisms. *J. Vasc. Res.* 2012. **49**, № 3. P. 185–197. <https://doi.org/10.1159/000335123>
4. Pijls N.H.J., de Bruyne B., Peels K., van der Voort P.H., Bonnier H.J.R.M., Bartunek J., Koolen J.J. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N. Engl. J. Med.* 1996. **334**, № 26. P. 1703–1708. <https://doi.org/10.1056/NEJM199606273342604>
5. Борисюк А. О. Наближений метод визначення змін у витратних характеристиках течії крові у великій коронарній артерії, зумовлених появою її патологічної звитості. Теорія та експериментальна перевірка. *Допов. Нац. акад. наук України*. 2022. № 5. С. 30–41. <https://doi.org/10.15407/dopovidi2022.05.030>
6. Chiha J., Mitchell P., Gopinath B., Burlutsky G., Kovoov P., Thiagalingam A. Gender differences in the prevalence of coronary artery tortuosity and its association with coronary artery disease. *Int. J. of Cardiology, Heart and Vasculature*. 2017. **14**. P. 23–27. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2016.11.005>
7. Estrada A.P.D.E., Lopes R.dO., Villacorta H.Jr. Coronary tortuosity and its role in myocardial ischemia in patients with no coronary obstructions. *Int. J. of Cardiovascular Sciences*. 2017. **30**, № 2. P. 163–170. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20170014>
8. Абрамовиц М., Стиган И. Справочник по специальным функциям с формулами, графиками и математическими таблицами. Москва: Наука, 1979. 832 с.

Надійшло до редакції 27.01.2023

REFERENCES

- 1 Borysyuk, A. O. (2017). An approximate method to find changes in the blood flow rate due to planar pathological tortuosity of a larger coronary artery. *Cardiology and Cardiovascular Research*, 1, No. 1, pp. 7-17. <https://doi.org/10.11648/j.ccr.20170101.12>
- 2 Groves, S. S., Jain, A. C., Warden, B. E., Gharib, W. & Beto, R. J. 2nd. (2009). Severe coronary tortuosity and the relationship to significant coronary artery disease. *West Virginia Med. J.*, 105, No. 4, pp. 7-14.
- 3 Han, H.-C. (2012). Twisted blood vessels: symptoms, etiology and biomechanical mechanisms. *J. Vasc. Res.*, 49, No. 3, pp. 185-197. <https://doi.org/10.1159/000335123>
- 4 Pijls, N. H. J., de Bruyne, B., Peels, K., van der Voort, P. H., Bonnier, H. J. R. M., Bartunek, J. & Koolen, J. J. (1996). Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N. Engl. J. Med.*, 334, No. 26, pp. 1703-1708. <https://doi.org/10.1056/NEJM199606273342604>
- 5 Borysyuk, A. O. (2022). An approximate method to find changes in the blood flow characteristics in a larger coronary artery due to the appearance of its pathological tortuosity. A theory and experimental verification. *Dopov. Nac. Akad. Nauk Ukr.*, No. 5, pp. 30-41. <https://doi.org/10.15407/dopovidi2022.05.030> (in Ukrainian).

- 6 Chiha, J., Mitchell, P., Gopinath, B., Burlutsky, G., Kovoov, P. & Thiagalingam, A. (2017). Gender differences in the prevalence of coronary artery tortuosity and its association with coronary artery disease. *Int. J. Cardiology, Heart and Vasculature*, 14, pp. 23-27. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2016.11.005>
- 7 Estrada, A. P. D. E., Lopes, R. d O. & Villacorta, H. Jr. (2017). Coronary tortuosity and its role in myocardial ischemia in patients with no coronary obstructions. *Int. J. Cardiovasc. Sci.*, 30, No. 2, pp. 163-170. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20170014>
- 8 Abramowitz, M., Stegun, I. A. (1979). *Handbook of mathematical functions with formulas, graphs, and mathematical tables*. Moscow: Nauka (in Russian).

Received 27.01.2023

A. O. Borisyuk¹, <https://orcid.org/0000-0002-3878-3915>
D. M. Sebov²

¹ Institute of Hydromechanics of the NAS of Ukraine, Kyiv

² City clinical hospital No. 10, Odesa

E-mail: aobor@ukr.net, seboff@ukr.net

AN APPROXIMATE METHOD TO FIND CHANGES
IN THE BLOOD FLOW CHARACTERISTICS IN A LARGER CORONARY ARTERY
DUE TO THE APPEARANCE OF ITS PATHOLOGICAL TORTUOSITY.
CLINICAL APPLICATION

An approximate method was developed to enable cardiologists to determine (with acceptable precision and speed) both quantitative changes in the blood flow characteristics of interest in larger coronary arteries, caused by the appearance of their pathological tortuosity, and a hemodynamic significance of those changes based on the data taken from the appropriate coronarographies only. The method was successfully tested *in-vitro*, after that (proceed from the results of this test) recommended by cardiologists for use in clinical applications. This use revealed that the hemodynamic significance of the tortuosity generally increases/decreases as the number of the tortuosity arcs increases/decreases. Also, strong correlation between fundamental geometric and hemodynamic characteristics of the tortuosity and basic clinical indicators of the corresponding patients was established. This suggests a strong independent influence of the pathological tortuosity of larger coronary arteries on the clinical symptoms of the corresponding patients. Another important result of the clinical application of the method is that the critical values for the number of the tortuosity arcs, the relative blood flow rate loss and the rate of angina pectoris attacks were obtained, starting from which the corresponding tortuosity can be hemodynamically significant. The results obtained in the framework of the method and their analysis established a basis for a future successful clinical application of the method.

Keywords: *coronary artery, pathological tortuosity, hemodynamic significance, method, clinical application.*