

УДК 616.12.008.331+616.12.009.72:616.12.005.4-03

## Виражена звитість коронарних артерій як незалежний фактор розвитку серйозних кардіоваскулярних подій: результати п'ятирічного спостереження

Себов Д. М.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

**Резюме.** На основі п'ятирічного спостереження вивчено довготривалий прогноз 217 пацієнтів, хворих на ішемічну хворобу серця, у 148 з яких був феномен вираженої звитості коронарних артерій як додатковий фактор ризику розвитку кардіогемодинамічних ускладнень. Виражену звитість коронарних артерій асоціювали з достовірно підвищеним ризиком виникнення серйозних кардіоваскулярних подій (OR = 2,169; 95 %; ДІ = 0,456–10,319), а також гемодинамічно значущих аритмій (OR = 2,481; 95 %; ДІ = 0,694–8,873), причому також достовірно відрізнялася кумулятивна виживаність за цими ознаками ( $p = 0,02$  і  $p = 0,04$  відповідно). Доведено, що наявність феномену вираженої звитості коронарних артерій у хворих на ішемічну хворобу серця є додатковим фактором ризику виникнення кардіоваскулярних ускладнень і серйозних порушень серцевого ритму, що потрібно враховувати в повсякденній клінічній практиці під час подальшого вибору лікувальної стратегії та тактики.

**Ключові слова:** виражена звитість коронарних артерій, серйозні кардіоваскулярні події.

### АКТУАЛЬНІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ

Розвиток сучасних рентгеноендоваскулярних методів дослідження дав можливість виявити особливості коронарної анатомії, які раніше були невідомими. Так, виявлено аномалію, відому як виражена звитість коронарної артерії (ВЗКА) – феномен коронарної анатомії в деяких пацієнтів, який часто знаходять під час візуалізації судин за даними коронарної ангіографії (КАГ) [1, 2].

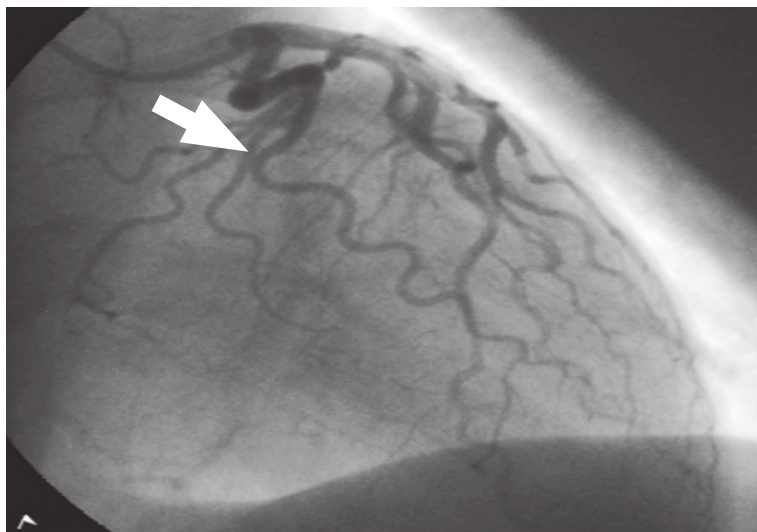
Феномен ВЗКА визначають як два та більше послідовних 180-градусних повороти у великій епікардіальній артерії, які оцінюють візуально під час КАГ і розпізнають як фактор ризику розвитку подальших атеросклеротичних уражень у місті звитості через турбулентність кровообігу, розгойдування артерії та зміни її стінки у зв'язку з постійним пульсовим ударом крові по звитій ділянці судини [3].

Попередньо нами було доведено самостійну гемодинамічну значущість ВЗКА, її вплив на локальний коронарний резерв і виникнення ішемічних проявів у міокарді [4]. За допомогою КАГ створено власну фізико-математичну модель і доведено, що в середньому за п'яти та більше послідовних витків відбувається значуще обмеження локального коронарного резерву у звитій ділянці коронарної артерії порівняно з прямим її сегментом [5]. На рисунку 1 представлено приклад рентгеноендоваскулярного виявлення феномену ВЗКА в пацієнтки І., 1958 року народження, хворої на ішемічну хворобу серця (ІХС) і коронарний синдром Х (КСХ), візуалізовано відсутність стенотичного атеросклеротичного ураження коронарних артерій, а білою стрілкою позначено коронарну судину з 9 послідовними поворотами. За даними фізико-математичної моделі (Себов Д. М., Борисюк А. О., 2015), базованої на обчисленні за даними відеофільму КАГ швидкісного компонента заповнення звитої та прямої ділянок коронарної судини, у цьому випадку відносна втрата об'ємної витрати крові у звитому сегменті порівняно з прямою

Виражена звитість коронарної артерії – феномен коронарної анатомії в деяких пацієнтів, який часто виявляють під час візуалізації судин за даними коронарної ангіографії.

---

ділянкою становила 56,41 %. Це доводить значуще обмеження локального коронарного резерву та може здійснювати самостійний гемодинамічний вплив і зумовлювати виявлені об'єктивні ознаки ішемії міокарда.



**Рисунок 1**  
Дані КАГ пацієнтки І. з феноменом ВЗКА (стрілкою позначено послідовні витки)

Отже, з урахуванням погіршеного стану коронарного кровообігу у хворих із ВЗКА слід підозрювати додатковий ризик як серйозних кардіоваскулярних подій (СКВП) (нестабільної стенокардії (НС) чи гострого інфаркту міокарда (ГІМ), гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК), смерті з серцево-судинних причин тощо), так і інших значущих серцево-судинних ускладнень – порушень ритму серця, випадків повторного коронарного втручання та ревазуляризації. Але досі довгострокових досліджень у хворих з ІХС і додатково наявним феноменом ВЗКА проведено не було.

## **МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Мета роботи – вивчити довготривалий прогноз пацієнтів, хворих на ІХС із феноменом ВЗКА, на основі п'ятирічного спостереження, дослідити виражену коронарну звитість як додатковий фактор ризику розвитку кардіогемодинамічних ускладнень.

## **МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

### **Селекція пацієнтів**

Використано матеріали 3 234 КАГ, проведено аналіз щодо складових коронарної патоморфології, визначено сутність коронарного ураження та проведено структурний ангіоморфологічний аналіз даних. Було відібрано дані 217 пацієнтів (об'єднана група «Х»), хворих на ІХС (за наявності документованого або об'єктивного свідчення ішемії міокарда, яку індуковано стрес-тестом або стрес-ехокардіоскопією) та, за даними КАГ, без будь-якого атеросклеротичного ураження коронарних артерій (КСХ), які стали матеріалом наступного дослідження.

У залежності від виявлення чи невиявлення неатеросклеротичних уражень коронарних судин за методом КАГ отримані ангиографічні дані пацієнтів досліджували більш детально. Усього виявлено 148 пацієнтів основної групи з синдромом ВЗКА, яких було об'єднано в основну групу «Х+». Решта 69 пацієнтів, хворих на ІХС із КСХ без ВЗКА, становили основну групу «Х-».

### П'ятирічний аналіз

Було проведено довготривалий, частково ретроспективний лонгітудинальний аналіз оцінки прогнозу пацієнтів відповідно до наявності чи відсутності ВЗКА. Аналіз будували за моделлю оцінки первинної та вторинних кінцевих точок дослідження.

Кумулятивна первинна кінцева точка: частка пацієнтів із СКВП, зокрема смертю за кардіоваскулярних причин, випадки гострого коронарного синдрому (ГКС) (ГІМ або НС), ГПМК.

Вторинні кінцеві точки: кумулятивна доля смертей із будь-яких обставин; серйозні види аритмій: синдром слабкості синусового вузла (СССВ), верифіковані атріовентрикулярні блокади II–III ступенів, зокрема з імплантацією електрокардіостимулятора (ЕКС), пароксизмальні та персистуючі фібриляція-тріпотіння передсердь, пароксизмальна шлуночкова тахікардія (ШТ) тощо; кількість ревазуляризаційних втручань коронарних артерій за плановими або ургентними показаннями.

Спостереження тривало 5,01 років і є частково ретроспективним (у дослідженні взяли участь 34 пацієнти, хворі на ІХС із КСХ, діагноз яким встановлено попередньо). Початок дослідження – 01.07.2008 р., закінчення дослідження – 01.07.2013 р. Останній пацієнт, прийнятий у дослідження, – 30.12.2011 р. Медіана дослідження становила 3,45 років.

### Статистика

Було обчислено показники середньої арифметичної, її похибки, довірчий коефіцієнт (критерій достовірності Ст'юдента – Фішера) для середніх і відносних величин  $M$ , критерій  $\chi^2$ ,  $p$  – показник рівня значущості. Тривале лонгітудинальне частково ретроспективне спостереження за клінічними групами хворих проводили за моделлю Каплана – Мейера через побудову таблиці часу виникнення події з обчисленням частки виживаності у групах «Х+» і «Х-». Відношення шансів (HR, odds ratio), яке використовували для порівняння частоти впливу факторів ризику в довготривалому дослідженні, є ретроспективним порівнянням його впливу на групи пацієнтів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

### Демографічна характеристика

Дані 217 пацієнтів, хворих на ІХС із КСХ, систематизовано в таблиці 1. Як видно з даних, феномен ВЗКА достовірно частіше ( $p = 0,01$ ) фіксували в жінок, що доводить гендерні особливості феномену. Також отримані дані продемонстрували, що ніякої різниці за віком, наявністю супутньої гіпертензії, ставленням до куріння та підвищеною масою тіла достовірно виявлено не було. Одночасно було визначено частоту виявлення КСХ серед хворих зі стабільною ІХС, яким проведено КАГ: інтактні коронарні артерії за симптоматичної ІХС виявлено в 13,8–15,6 % випадків. Частота ВЗКА у хворих на ІХС із КСХ становила 65,0–71,4 %, що доводить часту наявність (більше ніж у 2/3 випадків).

**Таблиця 1**  
**Клінічна характеристика груп пацієнтів, хворих на ІХС із КСХ**

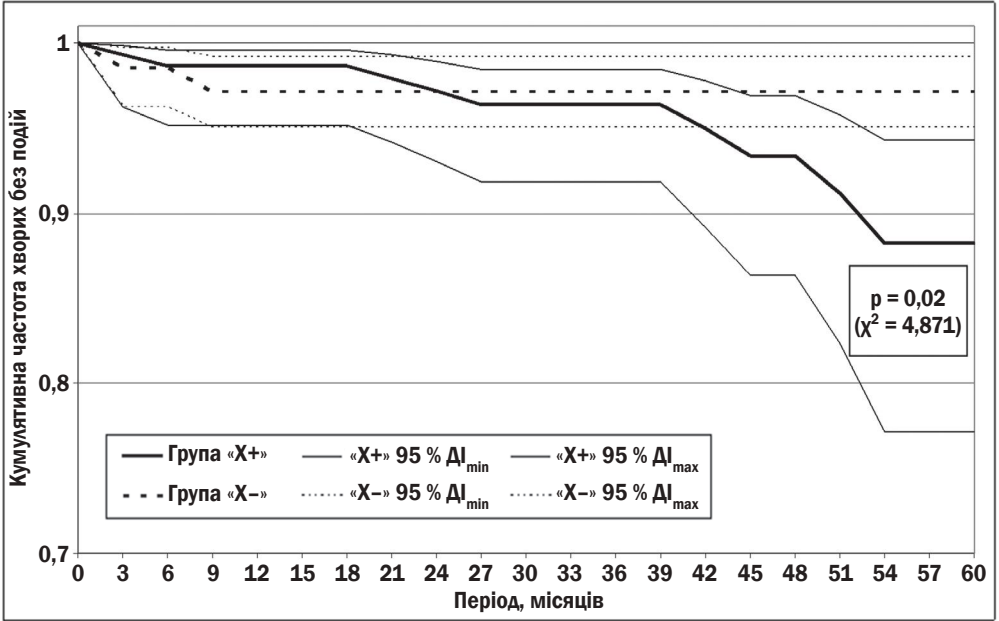
Показник	Група «Х», n = 217		p ( $\chi^2$ )
	Підгрупа «Х+» (n = 148)	Підгрупа «Х-» (n = 69)	
Чоловіки/жінки, n/n (%/%)	57/91 (38,5/61,5)	39/30 (56,5/43,5)	0,01 (6,187)
Вік, років, M $\pm$ m	58,72 $\pm$ 0,69		0,4
	58,93 $\pm$ 0,71	58,44 $\pm$ 0,73	
Наявність артеріальної гіпертензії, n (%)	143 (65,09 $\pm$ 3,22)		0,8 (0,021)
	98 (66,22 $\pm$ 3,89)	45 (65,22 $\pm$ 5,73)	
Курці, n (%)	121 (55,76 $\pm$ 3,27)		0,5 (0,528)
	85 (57,43 $\pm$ 4,06)	36 (52,17 $\pm$ 6,01)	
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup> , M $\pm$ m	29,6 $\pm$ 1,2	30,2 $\pm$ 1,1	0,4

Примітка. p – рівень статистичної значущості відмінностей між підгрупами «Х+» і «Х-».

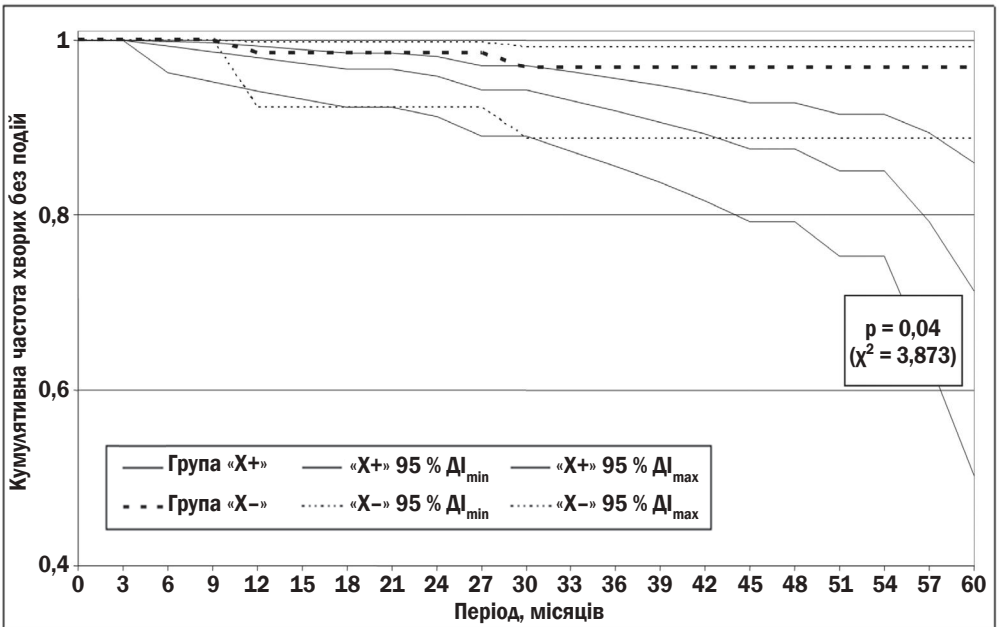
### Дискусія

За кумулятивною первинною кінцевою точкою п'ятирічного спостереження випадків кардіоваскулярної смерті зареєстровано не було. Також встановлено всього 9 подій у групі «Х+» і 2 – у групі «Х-». Слід зазначити, що серед подій фіксували ГКС, ГІМ і НС (5 і 1 випадки відповідно), а також 4 і 1 ГПМК відповідно. Отже, кумулятивна частота хворих без подій у групах «Х+» і «Х-» становила 0,9044; 95 %; 0,8154–0,9530 і 0,9710; 95 %; 0,9503–0,9920 відповідно ( $p = 0,02$ ), тобто встановлено значущу різницю віддаленої кількості СКВП у хворих із ВЗКА – їх було достовірно більше (рисунок 2а). За спостереженнями за вторинною кінцевою точкою кількості серйозних аритмій (рисунок 2б) у групі ВЗКА кумулятивна частота хворих із подіями була достовірно ( $p = 0,04$ ) значно більшою (0,7132; 95 %; 0,5026–0,8596) у порівнянні з групою без ВЗКА (0,9673; 95 %; 0,8874–0,9911), що припускає встановлення феномену ВЗКА як незалежного фактора ризику розвитку СКВП і аритмій.

Аналіз ризику виникнення первинної та вторинної кінцевої точок з аритмій також був достовірно вищим (рисунок 3). За іншими вторинними кінцевими точками не виявили відмінностей як за кількістю смертей із будь-яких обставин (OR = 0,463; 95 %; ДІ = 0,029–7,507;  $p = 0,6$ ), так і за кількістю повторних коронарних втручань (OR = 1,663; 95 %; ДІ = 0,336–8,223;  $p = 0,5$ ).



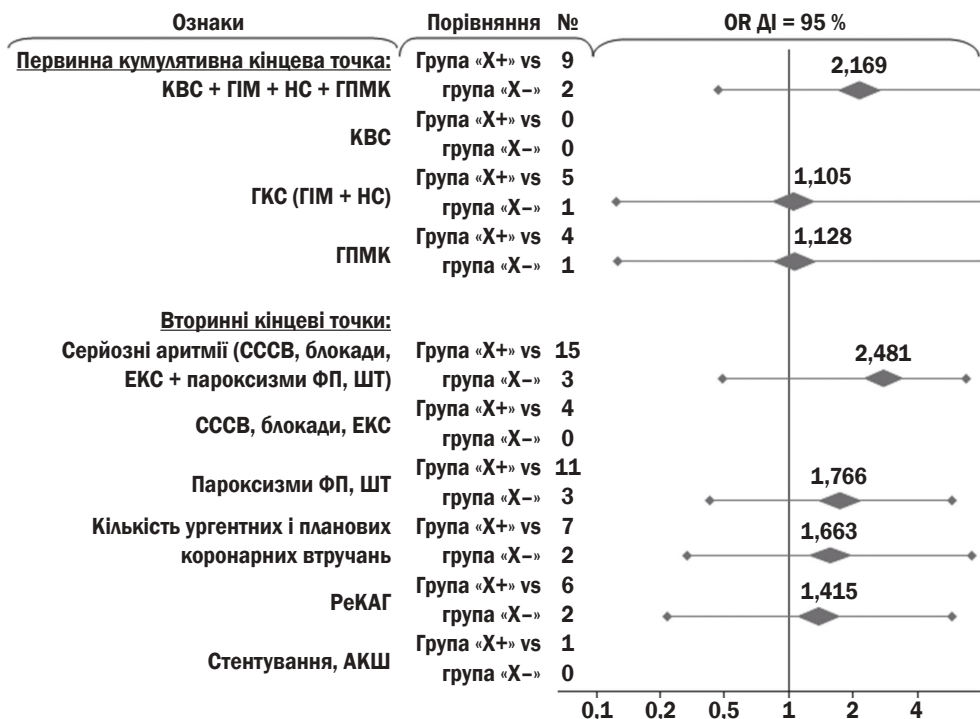
а



б

Рисунок 2

Аналіз виживаності хворих на ІХС із феноменом ВЗКА в результаті довготривалого п'ятирічного спостереження: а – за первинною кумулятивною точкою (СКВП); б – за вторинною (значущі аритмії)



**Рисунок 3**

**Ризик виникнення первинних і вторинних кінцевих точок у хворих із ВЗКА**

Примітка. КВС – кардіоваскулярна смерть; ФП – фібриляція передсердь, реКАГ – повторна КАГ; АКШ – аортокоронарне шунтування.

**ВИСНОВКИ**

У пацієнтів, хворих на ІХС із виявленими об’єктивними ознаками ішемії міокарда без атеросклеротичних уражень за даними КАГ (КСХ), ВЗКА асоціювали з достеменно підвищеним ризиком виникнення СКВП (OR = 2,169; 95 %; ДІ = 0,456–10,319), а також гемодинамічно значущих аритмій (OR = 2,481; 95 %; ДІ = 0,694–8,873), причому також достовірно відрізнялася кумулятивна виживаність за цими ознаками (p = 0,02 і p = 0,04 відповідно). Отже, доведено те, що наявність феномену ВЗКА у хворих на ІХС є окремим значущим фактором ризику виникнення кардіоваскулярних ускладнень (кардіоваскулярна смерть, ГІМ, ГПМК, НС тощо) і серйозних порушень серцевого ритму, що потрібно враховувати в повсякденній клінічній практиці під час подальшого вибору лікувальної стратегії та тактики.

**Severe coronary tortuosity as an independent factor of the major acute cardiovascular events: results of five-year follow-up investigation**

Sebov D. M.

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

## SUMMARY

The known evidence of hemodynamic disorders at severe coronary tortuosity required to study the long-term prognosis of cardiovascular complications in the group of patients with objective data of myocardial ischemia.

**Objective.** The assessment of the long-term prognosis of patients with coronary artery disease and severe coronary tortuosity, based on five-year follow-up investigation of cardiovascular events.

**Methods.** 217 patients with objective data of myocardial ischemia and clear coronary artery (coronary X syndrome), including 148 patients with severe coronary artery tortuosity participated in five-years follow up investigation. The endpoints of study were the presence of major acute cardiovascular events, including the total mortality, severe arrhythmia evidence and the number of patients with revascularization.

**Results.** The severe coronary tortuosity in patients with coronary X syndrome was associated with a significantly increased risk of serious cardiovascular events (OR = 2,169; 95 %; CI = 0,456–10,319) and severe arrhythmias (OR = 2,481; 95 %; CI = 0,694–8,873).

**Conclusion.** The severe coronary tortuosity in patients with coronary heart disease recognized as an additional significant risk factor of cardiovascular events (cardiovascular death, acute myocardial infarction, acute stroke, unstable angina) and serious cardiac arrhythmias and it should be considered in the routine clinical practice.

**Keywords:** severe coronary tortuosity, major acute cardiovascular events.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Кнышов Г. В. Извитость венечных артерий и ее роль в развитии ишемии миокарда / Г. В. Кнышов, Е. О. Лебедева, Е. А. Настенко [и др.] // Украинський кардіологічний журнал. – 2012. – № 5. – С. 28–35.
2. Dobrin P. B., Schwarcz T. H., Baker W. H. (1988) Mechanisms of arterial and aneurysmal tortuosity. *Surgery*, vol. 104, no. 3, pp. 568–571.
3. Groves S. S., Jain A. C., Warden B. E. (2009) Severe coronary tortuosity and the relationship to significant coronary artery disease. *West Virginia Medical Journal*, vol. 105, no. 4, pp. 14–17.
4. Себов Д. М. Влияние извитости коронарной артерии на объемную потерю кровотока у пациентов с коронарным синдромом X: экспериментальные данные / Д. М. Себов // Кардиология: от науки к практике. – 2015. – № 3. – С. 32–37.
5. Себов Д. М. Виражена звитість коронарних артерій: оцінка залежності клінічних ознак ішемії міокарда від звивистості / Д. М. Себов, О. О. Якименко, Д. А. Кукса // Одеський медичний журнал. – 2014. – № 2. – С. 48–51.

## REFERENCES

1. Knyshov G. V., Lebedeva E. O., Nastenko E. A. (2012) Izvitost venechnykh arteriy i ee rol v razvitii ishemii miokarda [Coronary artery tortuosity and its role in the development of myocardial ischemia]. *Ukrayins'kyi kardiologichnyy zhurnal*, vol. 5, pp. 28–35. (in Russ.)
2. Dobrin P. B., Schwarcz T. H., Baker W. H. (1988) Mechanisms of arterial and aneurysmal tortuosity. *Surgery*, vol. 104, no. 3, pp. 568–571.
3. Groves S. S., Jain A. C., Warden B. E. (2009) Severe coronary tortuosity and the relationship to significant coronary artery disease. *West Virginia Medical Journal*, vol. 105, no. 4, pp. 14–17.
4. Sebov D. M. (2015) Vliyanie izvitosti koronarnoy arterii na ob'emnyuyu poteryu krovotoka u patsientov s koronarnym sindromom X: eksperimentalnyye dannyye [Effect of the coronary artery tortuosity on the volume blood flow loss in patients with coronary X syndrome: experimental data]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*, vol. 3, pp. 32–37. (in Russ.)
5. Sebov D. M., Yakymenko O. O., Kuksa D. A. (2014) Vyrazhena zvytist' koronarnykh arteriy: otsinka zalezhnosti klinichnykh oznak ishemiyi miokarda vid zvyvystosti [Severe coronary tortuosity: assessment of dependences of miocardial ischemia from tortuosity]. *Odes'kyi medychnyy zhurnal*, vol. 2, pp. 48–51.

Рецензент: Якименко О. О., д-р мед. наук, професор, заслуженый діяч науки і техніки України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії Одеського національного медичного університету

Стаття надійшла в редакцію 19.11.2015 р.