

УДК 532.542; 611.539; 616.12-008-089.168

НАБЛИЖЕНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ГЕМОДИНАМІЧНОЇ ЗНАЧУЩОСТІ ВИРАЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЧНОЇ ЗВИТОСТІ ВЕЛИКИХ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

А. О. Борисюк

*Інститут гідромеханіки НАН України
вул. Марії Капніст, 8/4, 03057, Київ, Україна
†E-mail: aobor@ukr.net*

Отримано 09.04.2024

Розроблено наближений метод, який дозволяє кардіологам з прийнятною точністю та швидкістю визначати кількісні зміни у витратних характеристиках течії крові у великих коронарних артеріях, спричинені появою їх патологічної звитості, а також встановлювати гемодинамічну значущість цих змін лише за даними відповідної коронарографії. Запропонований підхід ґрунтується на заміні течій крові у початково нормальній і в подальшому патологічно звитій артерії відповідним чином осередненими течіями, подальшому знаходженні шуканих характеристик досліджуваних течій через характеристики відповідних осереднених течій і порівняльному аналізі визначених характеристик між собою. Цей метод є неінвазивним, дозволяє виключати з розгляду ряд однакових факторів для початково нормальної і в подальшому патологічно звитої ділянки досліджуваної артерії, дає можливість визначати шукані характеристики течії крові в довільний момент після проведення коронарографії. Він не пов'язаний з вирішенням складних технічних проблем, не потребує спеціальних обладнання та фахової підготовки, значних фінансових і часових затрат. Метод пройшов успішну експериментальну перевірку, після чого був рекомендований кардіологами до відповідного клінічного застосування. У результаті його застосування виявлено загальний зв'язок гемодинамічної значущості патологічної звитості з кількістю завивок. Встановлено сильну кореляцію між основними геометричними й гемодинамічними характеристиками звитості та базовими клінічними показниками відповідних пацієнтів, що дозволяє говорити про самостійний вплив патологічної звитості великих коронарних артерій на симптоматичну картину. Іншим важливим результатом клінічного застосування даного методу стало одержання критичних значень для кількості завивок, відносного об'ємного зменшення кровотоку й частоти нападів стенокардії, починаючи з яких патологічна звитість великої коронарної артерії може бути гемодинамічно значущою. Одержані результати та їх аналіз створюють основу для подальшого успішного клінічного застосування розробленого методу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: коронарна артерія, коронарний синдром X, патологічна звитість, гемодинамічна значущість, метод

УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ

A_i	висота i -ої завивки патологічно звитої ділянки коронарної артерії;
$\text{Cov}(\cdot, \cdot)$	коваріація;
D_0	діаметр поперечного перерізу початково нормальної коронарної артерії
D_w	діаметр поперечного перерізу патологічно звитої ділянки коронарної артерії
l_i	ширина i -ої завивки патологічно звитої ділянки коронарної артерії;
L_0	осьовий розмір патологічно звитої ділянки коронарної артерії;
$L_0^{(s)}$	довжина прямої ділянки умовно нормальної коронарної артерії;
L_i	довжина i -ої завивки патологічно звитої ділянки коронарної артерії;
L_w	довжина патологічно звитої ділянки коронарної артерії;
n	кількість відповідних пацієнтів/звитостей;
N	кількість завивок;
N_l	кількість завивок, починаючи з якої можна очікувати, що відповідна патологічна звитість коронарної артерії буде гемодинамічно значущою;
P	частота нападів стенокардії;
P_l	частота нападів стенокардії, яка відповідає N_l ;
Q	об'ємна витрата крові;
Q_0	об'ємна витрата крові в нормальній коронарній артерії;
Q_w	об'ємна витрата крові у патологічно звитій коронарній артерії;
ΔQ	зміна об'ємної витрати крові в коронарній артерії, спричинена появою її патологічної звитості;
r_{\dots}	коефіцієнт кореляції;
R_{\dots}	значущість коефіцієнта r_{\dots} ;
R_{cr}	критичне значення для R_{\dots} ;
T_0	проміжок часу, за який кров долає пряму ділянку нормальної коронарної артерії;
T_w	проміжок часу, за який кров долає патологічно звиту ділянку коронарної артерії
U_0	середня (у поперечному перерізі) осьова швидкість крові в нормальній коронарній артерії;
U_w	середня (у поперечному перерізі) осьова швидкість крові у патологічно звитій коронарній артерії;
ΔU	зміна середньої (у поперечному перерізі) осьової швидкості крові в коронарній артерії, спричинена появою її патологічної звитості;
α	рівень значущості;
δ_Q	відносна зміна об'ємної витрати крові в коронарній артерії, спричинена появою її патологічної звитості;
δ_Q^a	середнє арифметичне значень величини δ_Q ;
δ_Q^{cr}	критичне значення для величини δ_Q ;
δ_Q^l	значення δ_Q , яке відповідає кількості завивок N_l ;
δ_U	відносна зміна середньої (у поперечному перерізі) осьової швидкості крові в коронарній артерії, спричинена появою її патологічної звитості;
δ_U^a	середнє арифметичне значень величини δ_U ;
\bar{x}	вибіркове середнє величини x ;

σ_x^2 дисперсія величини x ;
 σ_x середньоквадратичне відхилення величини x ;

ВЗКА виражена звитість коронарної артерії;
ІХС ішемічна хвороба серця;
КА коронарна артерія;
КАГ коронарна ангиографія;
КСХ коронарний синдром Х;
ЛКА ліва коронарна артерія;
ПКА права коронарна артерія;
ПМШГ передня міжшлуночкова гілка;
ФС функціональний клас пацієнта.

1. ВСТУП

Коронарні артерії (КА) – це судини, які живлять міокард (серцевий м'яз) насиченою киснем кров'ю. Вони є єдиним джерелом його кровопостачання, і характерний геометричний розмір їхнього поперечного перерізу зазвичай не перевищує (7...8) мм. Ці артерії 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 зазвичай зветься лівою та правою коронарними артеріями (ЛКА та ПКА). По першій з них кров надходить до відповідних ділянок міокарда протягом діастолі (фази наповнення серця кров'ю), тоді як по другій – протягом систолі (фази виштовхування серцем крові) [1–3]. Приблизно у 4% випадків розрізняють ще третю (задню) гілку коронарного дерева, а дуже рідка – лише одну його гілку.

Найважчим і найпоширенішим захворюванням коронарних артерій вважається атеросклероз. Він супроводжується відкладанням на внутрішніх поверхнях їхніх стінок холестерину та деяких фракцій ліпопротеїнів з подальшою їх кальцифікацією. У результаті в коронарних артеріях утворюються стійкі локальні звуження (стенози), які, окрім іншого, призводять до зменшення в них кровотоку, а з часом – і до розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), яка характеризується суттєвим зменшенням кровопостачання міокарда внаслідок відповідних уражень коронарних артерій. Вона може мати гостру та хронічну форми [1–3]. Перша з них характеризується інфарктом міокарда, тоді як друга – періодичними нападами стенокардії (болу в серці).

Ще донедавна вважалося, що саме стенози – єдина причиною появи та розвитку ІХС. Проте численні дослідження останніх років (див., наприклад, [4–17]) показують, що приблизно у (7...30)% пацієнтів з характерними ознаками ІХС не вдається виявити стенози у їхніх коронарних артеріях. Феномен наявності характерних ознак ІХС у пацієнтів з нестенозованими коронарними артеріями одержав назву «коронарний синдром Х» (КСХ) [5–9, 11–17]). Водночас на коронарографіях¹ щонайменше приблизно 65% таких пацієнтів спостерігаються ділянки з вираженою патологічною звитістю великих

¹Коронарографія – це відеозапис рентгенівського дослідження коронарних артерій, отриманий за допомогою їх селективного контрастування рентгеноконтрастною рідиною. Кожен кадр такого відеозапису зветься коронарограмою.

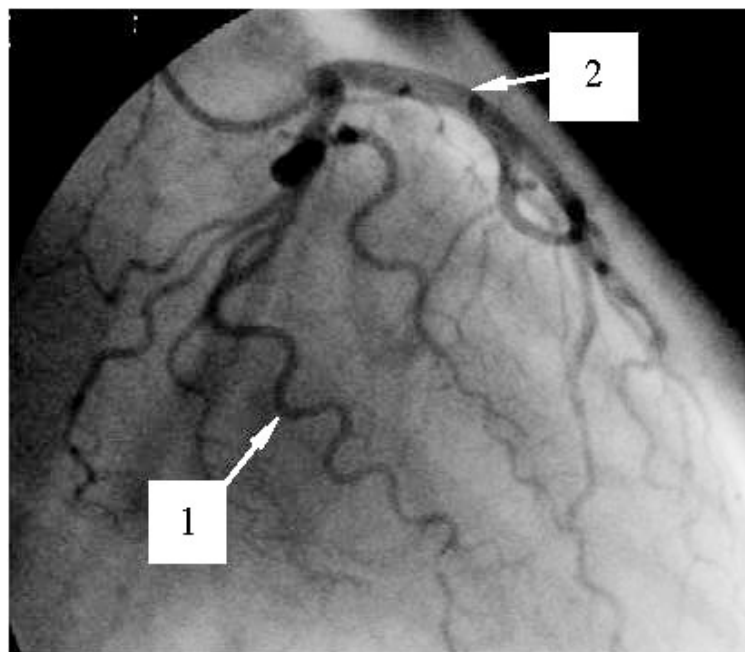


Рис. 1. Коронарограма лівої гілки коронарного дерева з вираженою патологічною звитістю кількох великих коронарних артерій

коронарних артерій (ВЗКА), див. Рис. 1 [2, 3, 5–17]. Великими вважаються коронарні артерії, характерний геометричний розмір поперечного перерізу яких перевищує приблизно 0.5 мм

Така звитість, на думку переважної більшості дослідників (див., наприклад, [2–17]), і є основною причиною виникнення зазначеного синдрому [2, 3, 7, 11–14, 17]. Пояснюється це тим, що поява патологічної звитості на початково нормальній (зазвичай прямій) ділянці коронарної артерії призводить до:

- збільшення її гемодинамічного опору (опору рухові крові);
- додаткового падіння там тиску;
- зростання пройденого кров'ю шляху на цій ділянці² та відповідного збільшення там впливу сил в'язкості на течію, а відтак, збільшення дисипації її енергії тощо.

Усі ці фактори, окрім іншого, неодмінно спричиняють зменшення як швидкості руху крові, так і кровотоку в такій артерії. Відтак, в подальшому, за виконання відповідних умов, стає можливим розвиток ІХС.

Відкриття коронарного синдрому Х і встановлення основної причини його виникнення стимулювали проведення досліджень, в яких вивчалися різні аспекти руху рідин

²Поява патологічної звитості на якійсь ділянці коронарної артерії супроводжується загальним зменшенням її еластичності та відповідним видовженням як самої ділянки, так і судини в цілому (внаслідок постійної дії на ослаблену артеріальну стінку відповідних сил з боку течії крові) [2, 3, 7, 11–14]. Окрім іншого, це приводить (при незмінній кількості матеріалу стінки судини) до звуження артерії (зазвичай незначного) і відповідного зменшення характерного геометричного розміру її поперечного перерізу.

у каналах з локальною звитістю. Проте, незважаючи на суттєві досягнення в цій області, донедавна ще не було розроблено методів, які б давали можливість кардіологам із задовільною для них точністю та швидкістю визначати:

- кількісні зміни у витратних характеристиках течії крові у великих коронарних артеріях, спричинені появою патологічної звитості останніх;
- гемодинамічну значущість цих змін лише за даними відповідної коронарографії [2, 3, 17–22].

Цей недолік було частково виправлено у роботах [2, 3], де було запропоновано відповідний наближений метод, який ґрунтується на:

- заміні течій крові у початково нормальній і в подальшому патологічно звитій великій коронарній артерії відповідним чином осередненими течіями;
- подальшому знаходженні витратних характеристик досліджуваних течій, які становлять інтерес, через відповідні характеристики зазначених осереднених течій;
- порівняльному аналізу відповідних знайдених характеристик між собою.

Цей метод є фактично неінвазивним, дозволяє виключати з розгляду ряд однакових факторів для початково нормальної та в подальшому патологічно звитої ділянки досліджуваної артерії і дає можливість визначати шукані характеристики течії крові в будь-який момент після проведення коронарографії. Окрім того, він не пов'язаний з вирішенням складних технічних проблем, а також не потребує спеціального обладнання, спеціальної фахової підготовки та значних фінансових і часових затрат.

Цю статтю присвячено, головним чином, верифікації та практичному застосуванню запропонованого методу. Її текст складається зі вступу, шести розділів, списку літератури й додатку. Починається стаття з постановки задачі, побудови відповідної фізичної моделі й міркувань та припущень стосовно її основних конструктивних елементів (розділ 2). Далі наводиться одержаний в [2, 3] наближений розв'язок сформульованої задачі (розділ 3) й стисло описується розроблений там же на його основі метод (розділ 4). Результати експериментальної перевірки цього методу та його клінічного застосування представляються й аналізуються у розділах 5 і 6 відповідно. Наприкінці формулюються висновки проведеного дослідження (розділ 7). Також наводяться списки прийнятих позначень і цитованої літератури.

2. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧІ ТА ВІДПОВІДНА ФІЗИЧНА МОДЕЛЬ

Розглядається довільна велика коронарна артерія, котра спочатку перебуває в нормальному стані. З часом, внаслідок довготривалої дії відповідних несприятливих факторів, на її скінченній (зазвичай прямій) ділянці утворюється виражена патологічна звитість (див. Рис. 1). Необхідно лише за даними відповідної коронарографії знайти кількісні зміни у витратних характеристиках течії крові, які при цьому виникають в артерії, а також встановити гемодинамічну значущість цих змін із задовільною для кардіологів точністю та швидкістю.

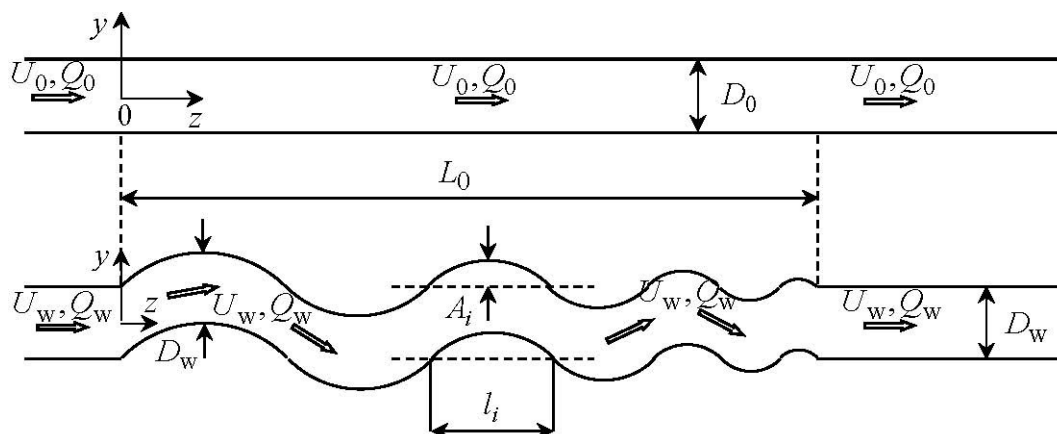


Рис. 2. Початково нормальна (верхній рис.) і в подальшому патологічно звита (нижній рис.) ділянка великої коронарної артерії та схеми руху осередненої (по її поперечному перерізу) течії крові на них

На Рис. 2 зображено відповідну модель великої коронарної артерії в нормальному стані та модель цієї ж артерії із вже утвореною на її скінченній ділянці осьового розміру L_0 патологічною звитістю (зазвичай осьовий розмір таких ділянок коливається приблизно у межах від 3 до 10 мм). У першому випадку артерія представлена нескінченною прямою жорсткою трубкою кругового поперечного перерізу діаметром D_0 , в якій тече рідина (кров). Рух цієї рідини характеризується об'ємною витратою Q_0 , яка поки є невідомою. У другому випадку коронарна артерія моделюється нескінченною прямою жорсткостінною трубкою кругової форми поперечного перерізу постійного діаметра D_w ($D_w = D_0 - \varepsilon$, $0 < \varepsilon/D_0 \ll 1$) зі скінченною звитою ділянкою. Ця ділянка має N завивок, кожна з яких характеризується висотою A_i та шириною l_i ($i = 1, \dots, N$) (під завивкою мається на увазі сегмент звитої ділянки трубки між двома сусідніми точками перетину її стінки зі штриховою лінією (ця лінія відповідає положенню стінки модельованої артерії до появи в ній звитості); тоді висотою завивки є максимальна відстань від її стінки до штрихової лінії, а шириною – відстань між її кінцями). Рух рідини у трубці зі звитістю характеризується об'ємною витратою Q_w , яка також поки невідома.

При побудові цієї моделі були прийняті наступні спрощувальні припущення стосовно геометрії і фізичних властивостей стінок великої коронарної артерії та її патологічно звитої ділянки, а також реологічних властивостей крові та характеру і режиму її руху в судині [2, 3].

Велика коронарна артерія. У нормальному стані велика коронарна артерія фактично є скінченною майже прямою еластичною трубкою близької до кругової форми поперечного перерізу із незначною загостреністю (конічністю) в напрямку течії. У даному ж дослідженні така артерія моделюється нескінченною прямою жорсткостінною трубкою, яка має постійну по довжині кругову форму та площу поперечного перерізу. Таке представлення артерії зумовлене, головним чином, двома обставинами. По-перше, розгляд нескінченної трубки (замість скінченної) із наперед заданими типовими значеннями параметрів течії на нескінченності, дає можливість із задовільною для кардіологів точністю та швидкістю визначати відповідні характеристики течії на досліджу-

ваній ділянці артерії, і не приділяти уваги тому, що було перед і буде за цією ділянкою. А по-друге, зрозуміло, що при вибраній точності дослідження (див. постановку задачі) нехтування в моделі незначним відхиленням форми поперечного перерізу артерії від кругової та незначною її конічністю не матиме принципового впливу на результати і висновки даної роботи. Що ж стосується податливості стінок артерії та її впливу на внутрішню течію, а також умов закріплення артерії та ефектів навколишнього середовища тощо, то вони (разом зі всім вищезазначеним) опосередковано враховуються в моделі (через швидкість руху крові, яка визначається з відповідних коронарографій, котрі містять всю необхідну інформацію).

Патологічно звита ділянка великої коронарної артерії. Поява патологічної звитості на якійсь ділянці великої коронарної артерії супроводжується незначним звуженням цієї ділянки². Ця обставина врахована у зображеній на Рис. 2 моделі через діаметр D_w , який є трохи меншим від діаметра D_0 .

Кров. Як і в переважній більшості подібного роду робіт (див., наприклад, [2,3,17,22–26]), у даному дослідженні кров вважається нестисливою однорідною ньютонівською рідиною. Перше припущення ґрунтується на малості швидкостей руху крові у порівнянні зі швидкістю поширення звукових хвиль в ній. Друге пояснюється майже рівномірним розподілом всіх складових елементів здорової крові у її плазмі [22–26]. Третє ж припущення є справедливим при швидкостях зсуву порядку 50 с^{-1} і більше, які зазвичай спостерігаються у великих коронарних артеріях. Водночас слід відзначити, що можливі відхилення показників крові від вищезазначених, а також інші особливості її реології (такі, як залежність її масової густини і в'язкості від температури тіла тощо) опосередковано враховуються у запропонованій моделі при знаходженні швидкості крові з відповідних коронарографій (див. вище).

Течія. Течія крові є пульсуючою, із частотою та періодом пульсацій близькими відповідно до 1 Гц та 1 с. Проте, у даній моделі ми фактично обмежуємося розглядом квазістаціонарної течії, інтегральні характеристики якої співпадають з відповідними характеристиками реальної течії крові. Крім цього, модельована течія вважається ще й ламінарною.

Можливість заміни пульсуючої течії квазістаціонарною зумовлена тим, що на даному етапі інтерес становить лише об'єм крові, який надходить до міокарда за період роботи серця, а не те, як цей об'єм змінюється протягом зазначеного періоду (бо перша характеристика є значно важливішою за другу для нормального функціонування міокарда). Що стосується ламінарності течії, то це спрощення досить непогано відображає дійсність, оскільки реальна течія крові є, як правило, ламінарною. Якщо ж на якихось ділянках судинного русла течія і збурюється (або навіть стає турбулентною), то, внаслідок відсутності за цими ділянками відповідних джерел та постійного впливу там сил в'язкості, збурення (турбулізація) течії швидко зникають, і вона повертається до попереднього стану [22–26].

Разом з тим тут варто звернути увагу на дві обставини. По-перше, припущення про квазістаціонарність і ламінарність течії не є вже дуже принциповими для трактування результатів і висновків даного дослідження, оскільки, як буде видно далі (див. розділ 6):

- проміжки часу, за які кров долатиме досліджувані ділянки коронарної артерії, будуть значно меншими від часового масштабу розв'язуваної задачі (періоду роботи

серця), а на цих проміжках пульсуючий характер течії мало відрізнятиметься від відповідного квазістаціонарного;

- сам же розв'язок задачі буде одержано в термінах характеристик відповідним чином осередненої течії, що вже значною мірою нівелюватиме відмінність модельної течії від реальної.

А по-друге, справжній характер і режим руху крові все-таки опосередковано враховуються у зображеній на Рис. 2 моделі. Як і у випадку інших її конструктивних елементів (див. вище), робиться це через швидкість крові, яка визначається на основі відповідних даних, одержаних з коронарографій.

3. НАБЛИЖЕНИЙ РОЗВ'ЯЗОК ЗАДАЧІ

Наближений розв'язок сформульованої у розділі 2 задачі було одержано в роботах [2, 3]. А тому зараз обмежимося лише його представленням і загальним аналізом. Також коротко нагадаємо запропонований там же спосіб визначення осьових швидкостей осередненої течії на початково нормальній і в подальшому патологічно звитій ділянці досліджуваної коронарної артерії.

3.1. Загальні співвідношення для досліджуваних характеристик течії

Оскільки серед витратних характеристик течії крові найважливішими для нормального функціонування міокарда є її об'ємна витрата та середня у поперечному перерізі артерії осьова швидкість, то саме цим характеристикам приділятиметься подальша увага у даній роботі.

Якщо першу з них позначити через Q , а другу – через U , то вони визначатимуться наступними виразами [2, 3]:

$$Q = \iint_A u dA, \quad U = \frac{1}{|A|} \iint_A u dA. \quad (1)$$

Тут u – локальна миттєва осьова швидкість течії у довільному поперечному перерізі судини $A(z)$, $|A|$ – його площа, а z зображена на Рис. 2 вісь.

З іншого боку, об'ємну витрату Q можна переписати у значно простішому вигляді, якщо перше співвідношення в (1) помножити і розділити на $|A|$ і потім врахувати друге співвідношення в (1):

$$Q = U|A|. \quad (2)$$

Для зображених на Рис. 2 трубочок вирази (1), (2) для об'ємної витрати рідини набудуть наступного вигляду:

$$Q_0 = \begin{cases} \iint_{A_0} u_0 dA_0, \\ U_0 \pi D_0^2 / 4, \end{cases} \quad Q_w = \begin{cases} \iint_{A_w} u_w dA_w, \\ U_w \pi D_w^2 / 4. \end{cases} \quad (3)$$

Тут, згідно з другим співвідношенням в (1),

$$U_0 = \frac{4}{\pi D_0^2} \iint_{A_0} u_0 dA_0, \quad U_w = \frac{4}{\pi D_w^2} \iint_{A_w} u_w dA_w, \quad (4)$$

а індекси «0» та «w» (тут і надалі) вказують на належність відповідних величин відповідно до нормальної та локально звитої трубочок (коронарних артерій).

Теоретично співвідношення (3), (4) дають можливість в рамках описаної у розділі 2 моделі визначати об'ємну витрату крові та середню осьову швидкість її руху на початково нормальній і в подальшому патологічно звитій ділянці досліджуваної артерії, а з їх допомогою, за формулами

$$\Delta Q = Q_0 - Q_w = U_0 \frac{\pi D_0^2}{4} \left[1 - \frac{U_w}{U_0} \left(\frac{D_w}{D_0} \right)^2 \right], \quad \Delta U = U_0 - U_w, \quad (5)$$

$$\delta_Q = \frac{\Delta Q}{Q_0} \times 100\% = \left[1 - \frac{U_w}{U_0} \left(\frac{D_w}{D_0} \right)^2 \right] \times 100\%, \quad \delta_U = \frac{\Delta U}{U_0} \times 100\% = \left[1 - \frac{U_w}{U_0} \right] \times 100\%, \quad (6)$$

і шукані абсолютні (5) та відносні (6) зміни у цих характеристиках, які спричиняються появою зазначеної звитості. Проте, як видно з аналізу виразів (3)–(6), проводити такі розрахунки можна лише за наявності достовірної інформації про відповідні локальні (u_0 , u_w) та/або середні (U_0 , U_w) осьові швидкості руху крові.

Таку інформацію можна одержати двома способами. Перший з них ґрунтується на прямому чисельному моделюванні течії на досліджуваній ділянці артерії з урахуванням всіх особливостей реології крові, фізичних властивостей артеріальної стінки, умов її закріплення та її взаємодії з кров'ю тощо. Він дає можливість досить точно визначати швидкості u_0 , u_w , а відтак, і величини U_0 , U_w та Q_0 , Q_w . Проте, цей спосіб пов'язаний зі значними часовими та фінансовими затратами. А тому, з огляду на необхідність швидкого реагування кардіологами на стан пацієнта, бажаного здешевлення відповідних медичних послуг тощо, поки є неприйнятним.

Другий спосіб (його опис див. у підрозділі 3.2) полягає у наближеному визначенні (за даними відповідних коронарографій) швидкостей U_0 та U_w , з подальшим знаходженням (на основі нижніх виразів у (3)) об'ємних витрат Q_0 та Q_w . При цьому реологія крові, фізичні властивості артеріальної стінки, умови її закріплення та її взаємодія з кров'ю тощо враховуються тут автоматично (через відповідні коронарографії). Цей спосіб є фактично неінвазивним, практично не потребує часових (приблизно година-дві для прийняття рішення) і фінансових затрат, а його точність є задовільною для кардіологів. А тому поки для них він є більш прийнятним у порівнянні з першим способом.

З огляду на щойно сказане, для знаходження швидкостей U_0 та U_w , (а отже і об'ємних витрат Q_0 та Q_w , а також абсолютних (5) та відносних (6) змін у цих характеристиках) у даній роботі вибирається другий спосіб.

3.2. Наближене визначення швидкостей U_0 та U_w

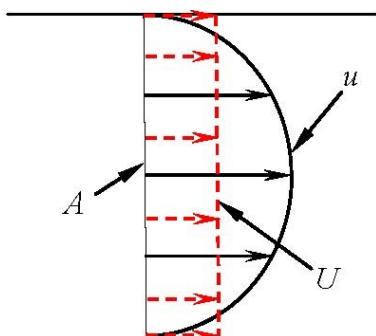


Рис. 3. Схематичне зображення профілів швидкостей u та U у поперечному перерізі судини A

ку течію фактично спостерігають кардіологи при вивченні коронарографій; див. також розділ 2) швидкості всіх частинок (елементарних об'ємів) рідини векторно рівні між собою (Рис. 3), а їхні траєкторії відтак є однаковими і мають однакову довжину [2, 3, 27].

А це, окрім іншого, означає, що в такій течії в судині:

- траєкторії всіх частинок є такими ж, як її вісь;
- шлях L , пройдений ними за певний проміжок часу Δt , дорівнює довжині відповідної ділянки цієї осі;
- швидкість частинок (тобто середня осьова швидкість течії U) визначається відношенням шляху L до часу Δt :

$$U = L/\Delta t. \quad (7)$$

Наведені міркування дозволяють лише за даними відповідної коронарної ангіографії (КАГ) та формулою (7) наближено визначати швидкості U_0 та U_w . При цьому загальна процедура знаходження цих характеристик течії зводиться до трьох основних кроків:

- визначення на основі даних відповідної КАГ відстані L , яку долає фронт рентгеноконтрасної рідини при проходженні разом із кров'ю досліджуваної ділянки артерії;
- встановлення проміжку часу Δt , за який зазначений фронт проходить цю відстань (цей час визначається шляхом множення відповідної кількості кадрів досліджуваної КАГ на часову довжину одного з них; часова ж довжина кадрів встановлюється при задаванні розрізняльної здатності відповідної записуючої апаратури і є однаковою для всіх кадрів);
- знаходження за формулою (7) шуканої швидкості руху крові.

Для початково нормальної і в подальшому патологічно звитої ділянки великої коронарної артерії реалізація цих пунктів виглядає наступним чином.

3.2.1. Початково нормальна ділянка великої коронарної артерії

Довжина L_0 цієї ділянки артерії (див. Рис. 2) і проміжок часу T_0 , упродовж якого фронт рентгеноконтрастної рідини долає її, визначаються з вибраної КАГ відповідно шляхом безпосереднього вимірювання та підрахунку. Тоді швидкість U_0 знаходиться зі співвідношення

$$U_0 = L_0/T_0. \quad (8)$$

3.2.2. Патологічно звита ділянка великої коронарної артерії

Відстань L_w , яку долає фронт рентгеноконтрастної рідини при проходженні патологічно звитої ділянки артерії (див. Рис. 2) дорівнює довжині осі цієї ділянки (відповідні аргументи наведені перед співвідношенням (7)). Оскільки ця вісь має форму неправильної синусоїди, то її логічно апроксимувати такою синусоїдою (Рис. 4):

$$y(z) = \pm \begin{cases} y_1(z), & 0 \leq z \leq l_1; \\ y_i(z), & l_1 + \dots + l_{i-1} \leq z \leq l_1 + \dots + l_i; \\ y_N(z), & l_1 + \dots + l_{N-1} \leq z \leq l_1 + \dots + l_N. \end{cases} \quad (9)$$

Тут $y_i(z)$ є звичайними синус-функціями, які апроксимують i -ту завивку осі ($i = 1, \dots, N$):

$$\begin{aligned} y_1(z) &= A_1 \sin(\pi z/l_1), \\ y_i(z) &= (-1)^{i-1} A_i \sin(\pi(z - l_1 - \dots - l_{i-1})/l_i), \\ y_N(z) &= (-1)^{N-1} A_N \sin(\pi(z - l_1 - \dots - l_{N-1})/l_N), \end{aligned} \quad (10)$$

A_i та l_i – амплітудою та шириною цієї завивки (вони визначаються з відповідної КАГ шляхом вимірювання та ідентичні вказаним на Рис. 2 параметрам A_i та l_i), а знаки плюс-мінус вказують на випадки розташування першої завивки відповідно над чи під віссю z .

У такій ситуації відстань L_w фактично дорівнюватиме довжині кривої (9), (10):

$$L_w = \sum_{i=1}^N L_i, \quad (11)$$

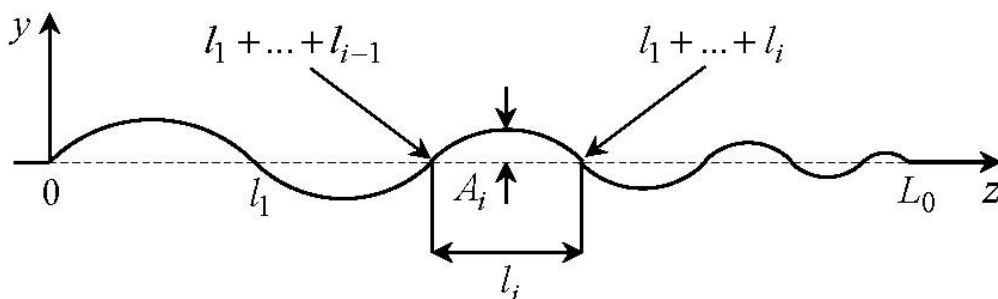


Рис. 4. Вісь патологічно звитої ділянки великої коронарної артерії, яка апроксимується неправильною синусоїдою

де

$$L_i = \int_{l_1+\dots+l_{i-1}}^{l_1+\dots+l_i} \sqrt{1 + (dy_i/dz)^2} dz = 2 \int_0^{l_i/2} \sqrt{1 + (A_i\pi/l_i)^2 \cos^2(\pi z/l_i)} dz$$

- довжина синусоїди $y_i(z)$. Ця довжина, після заміни

$$x_i = \pi z/l_i, \quad a_i = A_i\pi/l_i, \quad k_i = a_i/\sqrt{1 + a_i^2}, \quad k_i < 1,$$

може бути виражена через повний еліптичний інтеграл другого роду $E(k_i)$ [2, 3, 28]:

$$L_i = 2 \frac{l_i}{\pi} \sqrt{1 + a_i^2} E(k_i), \quad E(k_i) = \int_0^{\pi/2} \sqrt{1 - k_i^2 \sin^2 x_i} dx_i. \quad (12)$$

Наявність шляху (11) і часу T_w , за який цей шлях долається фронтом рентгеноконтрастної рідини дає можливість знайти шукану швидкість U_w на основі співвідношення (7):

$$U_w = L_w/T_w. \quad (13)$$

4. МЕТОД

Наведені у розділах 2 і 3 міркування та одержані на їх основі результати і співвідношення дозволяють запропонувати наступний наближений метод визначення гемодинамічної значущості патологічної звитості великих коронарних артерій у відповідних пацієнтів.

1. У разі наявності у пацієнта характерних ознак ішемічної хвороби серця (ІХС) проводиться його коронарографія (КАГ).
2. У випадку відсутності на одержаній КАГ стенозів у великих коронарних артеріях та наявності хоча б в одній з них ділянки з вираженою патологічною звитістю визначаються (з КАГ шляхом вимірювання) діаметр D_w поперечного перерізу цієї ділянки, а також висота A_i та ширина l_i кожної її завивки ($i = 1, \dots, N$; див. Рис. 1 і 2).
3. На основі знайдених значень параметрів A_i та l_i ($i = 1, \dots, N$) вісь досліджуваної патологічно звитої ділянки артерії апроксимується неправильною синусоїдою (9), (10) (див. Рис. 4).
4. За формулами (11), (12) і таблицями значень повного еліптичного інтеграла другого роду [28] знаходиться довжина L_w цієї осі (тобто відстань L_w , яку долає фронт рентгеноконтрастної рідини при проходженні (разом із кров'ю) зазначеної ділянки).
5. За кількістю відповідних кадрів досліджуваної КАГ та часовою довжиною одного з них визначається час T_w , за який фронт рентгеноконтрастної рідини проходить шлях L_w .

6. Зі співвідношення (13) визначається середня осьова швидкість руху крові U_w на досліджуваній патологічно звитій ділянці артерії.
7. В якості початково нормальної коронарної артерії (тобто такої, якою була досліджувана артерія до появи в ній звитості) вибирається на тій же КАГ артерія без патологічної звитості³. Діаметр її поперечного перерізу D_0 має бути трохи більшим від діаметра D_w ($D_0 = D_w + \varepsilon$, $0 < \varepsilon/D_w \ll 1$). У цій артерії береться пряма (або, у разі відсутності такої, максимально близька до прямої) ділянка, довжина якої $L_0^{(s)}$ є близькою до осьового розміру L_0 досліджуваної звитої ділянки ($L_0^{(s)} \approx L_0$; див. Рис. 2; це лише бажана умова; її невиконання не приведе до суттєвих похибок при визначенні шуканих витратних характеристик течії (а відтак, і суттєвих похибок у результатах даного дослідження та подальших відповідних висновках кардіологів); пояснюється це тим, що швидкість U_0 осередненої по поперечному перерізу артерії ламінарної квазістаціонарної течії є фактично сталою (див. міркування стосовно течії у розділі 2, підрозділі 3.2, а також Рис. 3); а тому відношення шляху $L_0^{(s)}$ або L_0 , пройденого цією течією, до проміжку часу $T_0^{(s)}$ або T_0 , за який вона його долає, дорівнюватиме U_0 : $L_0^{(s)}/T_0^{(s)} = U_0$, $L_0/T_0 = U_0$)).
8. За кількістю відповідних кадрів досліджуваної КАГ та часовою довжиною одного з них встановлюється час T_0 , упродовж якого фронт рентгеноконтрастної рідини долає вибрану ділянку початково нормальної коронарної артерії, тобто відстань $L_0^{(s)}$.
9. На основі співвідношення (8) (в якому L_0 замінюється на $L_0^{(s)}$) визначається середня осьова швидкість руху крові U_0 на цій ділянці.
10. За нижніми формулами у (3) і одержаними вище відповідними даними вираховуються об'ємні витрати крові Q_0 і Q_w відповідно на початково нормальній (прямій) і в подальшому патологічно звитій ділянці досліджуваної коронарної артерії.
11. На основі співвідношень (5) і (6) знаходяться абсолютні та відносні зміни у відповідних витратних характеристиках течії крові у досліджуваній коронарній артерії, які виникають внаслідок появи в ній патологічної звитості.
12. Встановлюється гемодинамічна значущість цих змін. При цьому вони вважаються гемодинамічно значущими у разі, якщо відносна об'ємна втрата крові δ_Q не менша від критичного значення $\delta_Q^{cr} = 40\%$ ($\delta_Q \geq \delta_Q^{cr}$; значення $\delta_Q^{cr} = 40\%$ відповідає спричиненому стенозом 25%-му зменшенню перепаду тиску в судині, яке є гемодинамічно значущим за даними методу FFR [2, 18–21]). У протилежному разі (тобто коли $\delta_Q < \delta_Q^{cr}$) ці зміни є гемодинамічно незначущими.

³Такий вибір початково нормальної коронарної артерії зумовлений, головним чином, двома обставинами. По-перше, це майже стовідсоткова відсутність коронарографії пацієнта для випадку, коли досліджуваної патологічної звитості у нього ще не було (адже зазвичай людина звертається до кардіолога лише у разі вже існування якихось проблем із серцем). А по-друге, вибір артерії на тій же КАГ забезпечує проведення порівняльного аналізу відповідних даних для початково нормальної і в подальшому патологічно звитої артерії за інших однакових умов.

5. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПЕРЕВІРКА МЕТОДУ

5.1. Експериментальна установка

Перед клінічним застосуванням описаного вище методу проводилася його експериментальна перевірка. Для цього було розроблено установку, схему та робочу ділянку якої зображено на [Рис. 5](#) і [6](#) відповідно. Основними елементами цієї установки були:

- два верхніх зливних і два нижніх приймальних резервуари (всі резервуари однакові);
- дві однакові силіконові трубки з внутрішнім діаметром $D = 3$ мм, які моделювали початково нормальну і в подальшому патологічно звиту велику коронарну артерію;
- вимірювальні рулетки для визначення відповідних геометричних характеристик звитості;
- голки для введення барвника, які вставлялися в стінки трубок у рівень перед робочою ділянкою установки;
- відеокамера для відеореєстрації руху барвника по трубках;
- двоє електронних ваг для визначення об'ємів рідини, які надходили до приймальних резервуарів протягом періоду вимірювання τ , за формулою

$$\Delta V = \Delta m / \rho, \quad (14)$$

в якій ΔV і Δm - відповідно об'єм і маса рідини, яка потрапляла до резервуара за час τ , а ρ - її масова густина; величину ΔV також можна було визначати візуально шляхом безпосереднього вимірювання об'єму рідини, який потрапляв до відповідного приймального резервуара, прокаліброваного по літрах, за проміжок часу τ ; проте, через порівняно велику площу поперечного перерізу резервуара і малу кількість рідини, яка надходила до нього, відповідні зміни її рівня в ньому були настільки малими, що точність таких вимірювань ΔV була нижчою від точності відповідних даних, одержаних на основі співвідношення (14).

Робочою рідиною була вода кімнатної температури (міркування та припущення, які використовувалися при розробленні робочої ділянки експерименту, були такими ж, як у розділі 2 та роботах [23–25]).

5.2. Функціонування експериментальної установки

Експериментальна установка функціонувала наступним чином. Зливні та приймальні резервуари з'єднувалися трубками (трубка на пару верхній-нижній резервуар) (див. [Рис. 5](#)). Одна трубка була прямою і моделювала початково нормальну велику коронарну артерію. Інша ж мала звиту ділянку, форма якої фіксувалася за допомогою скотча (див. [Рис. 6](#)). Вона представляла ту ж артерію після утворення в ній патологічної звитості (через сплющування звитої ділянки трубки у місцях згину, яке мало місце при

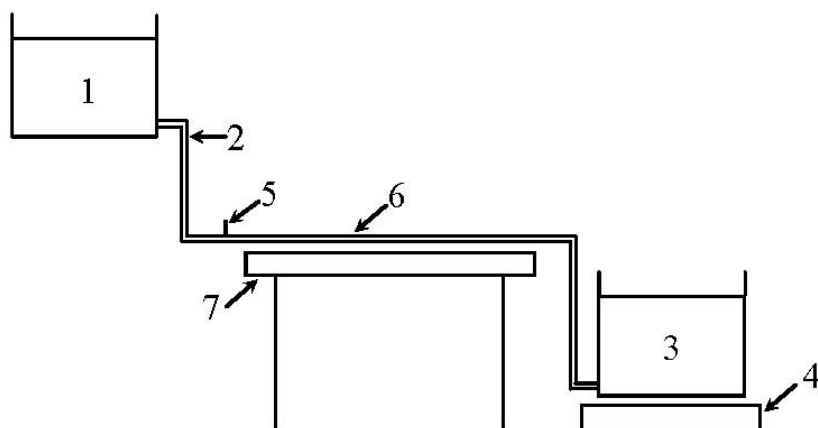


Рис. 5. Схема експериментальної установки:

1 — зливний резервуар; 2 — силіконова трубка; 3 — приймальний резервуар; 4 — електронні ваги; 5 — голка для введення фарби; 6 — робоча ділянка; 7 — стіл

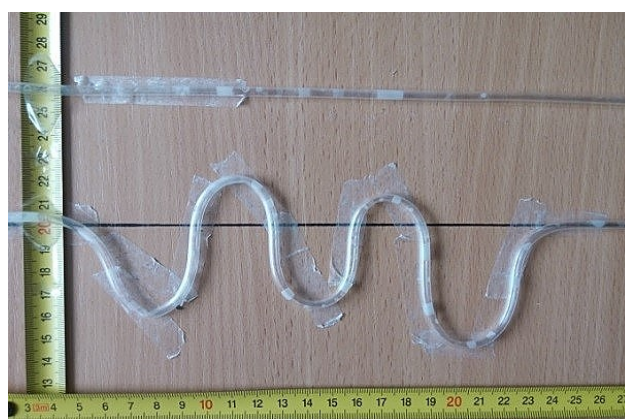


Рис. 6. Робоча ділянка експериментальної установки

деяких значеннях параметрів звитості A_i та l_i , такі значення в експерименті не розглядалися).

Внаслідок повільно змінюваної різниці між рівнями води у відповідних верхніх та нижніх резервуарах протягом часу вимірювання τ , у трубках створювалися контрольовані квазістаціонарні течії⁴ з однаковими (перед кожним вимірюванням) градієнтами тиску (це досягалося шляхом вибору однакових рівнів води у відповідних резервуарах). При цьому витримувалася подібність за числом Рейнольдса Re між цими течіями і течіями крові, які спостерігалися у відповідних коронарних артеріях досліджуваних у даній роботі пацієнтів (число Re визначалося через осьову швидкість середньої у поперечному перерізі судини течії та її внутрішній діаметр). Оскільки для всіх зазначених пацієнтів число Re не перевищувало 1800 (див. розділ 6), то це вказувало на те, що досліджувані

⁴Щоб мати візуально помітну різницю між об'ємами води, які надійшли до нижніх резервуарів через пряму та звиту трубки та залежно від мети, проміжок часу τ вибирався від 1 с до 10 с із кроками 1 с. Протягом цього проміжку зміни відносної різниці між рівнями води у відповідних верхніх та нижніх резервуарах становили менше 1%. У такій ситуації створювані в обох трубках течії можна було вважати квазістаціонарними.

течії крові та відповідні експериментальні течії були завжди ламінарними [27].

Повільне введення фарби у трубки через голки, розташовані перед робочою ділянкою експерименту, дозволяло візуалізувати течії на ній та проводити їх відеозапис.

Для створюваних течій в рамках описаного у розділі 4 методу визначалися швидкості U_0 і U_w , а з їх допомогою – відповідні об’ємні витрати Q_0 і Q_w . Далі проводився порівняльний аналіз цих даних з відповідними еталонними даними. Після цього, виходячи з результатів такого порівняння та їх обговорення з кардіологами, робився висновок щодо можливості застосування зазначеного методу до відповідних пацієнтів.

Необхідні еталонні дані визначалися з відповідних вимірювань. Для цього за допомогою електронних ваг вимірювалися маси води Δm_0 і Δm_w , які одночасно надходили до приймальних резервуарів протягом часу вимірювань τ через пряму та звиту трубки відповідно (оскільки ці вимірювання проводилися одночасно для обох трубок, то період τ був однаковим для них; при визначанні ж величин U_0 , Q_0 та U_w , Q_w за допомогою описаного у розділі 4 методу час T_0 був завжди трохи меншим від часу T_w (бо $L_0 < L_w$, а $U_0 > U_w$); проте, ця обставина не впливала суттєво на результати порівняння та зроблені на їх основі висновки). Це дозволяло за допомогою співвідношення (14) вираховувати відповідні об’єми води ΔV_0 і ΔV_w , а відтак і її об’ємні витрати в трубках Q_0 і Q_w :

$$Q_0 = \frac{\Delta V_0}{\tau} = \frac{\Delta m_0}{\rho\tau}, \quad Q_w = \frac{\Delta V_w}{\tau} = \frac{\Delta m_w}{\rho\tau}. \quad (15)$$

Потім величини (15) і нижні вирази в (3) використовувалися для визначення швидкостей U_0 та U_w :

$$U_0 = \frac{4Q_0}{\pi D^2}, \quad U_w = \frac{4Q_w}{\pi D^2}$$

(через технічні причини в експерименті було неможливо зменшити площу поперечного перерізу локально звитої трубки так, щоб одержати умову $D_w = D_0 - \varepsilon$ ($0 < \varepsilon/D_0 \ll 1$); а тому діаметри обох трубок були однаковими; однак, цей факт не мав помітного впливу на результати порівняльного аналізу та зроблені на їх основі висновки).

5.3. Експериментальні результати

У даному підрозділі наводяться типові результати зазначеного вище порівняльного аналізу, які були одержані для зображеної на Рис. 6 конфігурації трубок. Тут осьовий розмір L_0 звитої ділянки трубки та кількість її завивок N становили відповідно 200 мм і 5, а значення параметрів звитості A_i та l_i ($i = 1, \dots, N$) наведені у Табл. 1.

Наявність цих даних дозволяла (в рамках описаного у розділі 4 методу) апроксимувати вісь звитого сегмента трубки нерегулярною синусоїдою (9), (10) і визначати (за допомогою співвідношень (12) і таблиць значень інтеграла $E(k_i)$ [28]) довжини всіх

Табл. 1. Значення параметрів звитості, зображеної на Рис. 6

i	1	2	3	4	$N = 5$
A_i , мм	37	19	34	10	49
l_i , мм	48	31	33	27	61
L_i , мм	92	51	77	35	120

його завивок L_i (див. Табл. 1). Величини ж L_i давали можливість знаходити довжину L_w самої осі (тобто відстань, яку долав барвник під час проходження крізь звитість) за формулою (11): $L_w = 375$ мм. Тоді відстані L_0 і L_w , а також відповідні часові інтервали $T_0 = 0.44$ с і $T_w = 1.04$ с (знайдені з аналізу відеозапису руху барвника в трубках) дозволяли вираховувати (на основі (8) і (13)) швидкості U_0 і U_w :

$$U_0 = 455 \text{ мм/с}, \quad U_w = 361 \text{ мм/с}. \quad (16)$$

Після цього швидкості (16) давали можливість з допомогою нижніх виразів у (3) визначати відповідні об'ємні витрати рідини в трубках Q_0 і Q_w :

$$Q_0 = 3215 \text{ мм}^3/\text{с}, \quad Q_w = 2550 \text{ мм}^3/\text{с}, \quad (17)$$

а також відповідні абсолютні та відносні зміни у цих характеристиках течії, що спричиняються появою звитості трубки:

$$\begin{aligned} \Delta U &= 94 \text{ мм/с}, & \Delta Q &= 665 \text{ мм}^3/\text{с}, \\ \delta_U &= 20.66\%, & \delta_Q &= 20.68\%. \end{aligned} \quad (18)$$

Порівняльний аналіз величин (16)–(18) з відповідними еталонними даними (одержаними за описаною у підрозділі 5.2 процедурою):

$$\begin{aligned} U_0 &= 472.89 \text{ мм/с}, & U_w &= 370.98 \text{ мм/с}, & Q_0 &= 3341 \text{ мм}^3/\text{с}, & Q_w &= 2621 \text{ мм}^3/\text{с}, \\ \Delta U &= 101.91 \text{ мм/с}, & \Delta Q &= 720 \text{ мм}^3/\text{с}, & \delta_U &= 21.55\%, & \delta_Q &= 21.55\% \end{aligned}$$

засвідчували добру узгодженість між ними. Ця відповідність була також прийнятною для кардіологів.

Подібні результати порівняння (тобто в межах 10% відповідних відносних різниць) були одержані також для всіх інших конфігурацій звитості, використаних у даному експерименті (ці конфігурації добре узгоджувалися з формами патологічної звитості у відповідних пацієнтів). Ця обставина та відповідні дискусії з кардіологами дозволили зробити висновок про те, що описаний у розділі 4 метод давав прийнятні для кардіологів результати, а відтак він міг застосовуватися до відповідних пацієнтів.

6. КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ

6.1. Вибір пацієнтів для проведення дослідження

Після успішної експериментальної перевірки методу проводилася його апробація у кардіологічному і кардіохірургічному відділеннях міської клінічної лікарні № 9 м. Одеси та у відділенні інтервенційної кардіології клініки Святої Катерини (м. Одеса). Там зпоміж 3234 пацієнтів з характерними ознаками ІХС та проведеними коронарографіями (КАГ) було виявлено 217 хворих (6.71%) з коронарним синдромом Х (КСХ), серед яких 148 (68.2%) мали виражену патологічну звитість великих епікардіальних коронарних артерій (ВЗКА; це - артерії, розташовані на поверхні серця; коронарні ж артерії, які знаходяться всередині міокарда, зветься субендокардіальними [2, 3]). Серед цих 148 пацієнтів 49 (33.11%) мали лише одну коронарну артерію (КА), уражену звитістю, тоді

Табл. 2. Великі коронарні артерії, 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%)	12 (8.2%)	64 (43.2%)
Огинаюча гілка ЛКА	23 (15.5%)			
ПКА	13 (8.8%)			

як на коронарографіях решти 99 пацієнтів (66.89%) спостерігалася патологічна звитість двох або трьох великих коронарних артерій (Табл. 2). Кількість завивок у хворих з ВЗКА становила від двох до дев'яти ($2 \leq N \leq 9$).

Крім цього (див. Табл. 2), 23 пацієнти з ВЗКА (15.5%) мали ураження двох гілок лівої коронарної артерії (ЛКА), на коронарографіях 12 пацієнтів з ВЗКА (8.2%) було видно патологічну звитість однієї гілки ЛКА та однієї гілки правої коронарної артерії (ПКА), а у 64 пацієнтів з обговорюваних 148 (43.2%) були ураженими звитістю три великі коронарні артерії.

Подальший аналіз пацієнтів з ВЗКА показував, що переважна більшість з них (112 (75.7%)) мали ураження передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) ЛКА (див. Табл. 2). Крім того, ця гілка була найбільш ураженою звитістю серед усіх уражених коронарних артерій у всіх досліджуваних пацієнтів з ВЗКА. Оскільки в літературі (див., наприклад, [9, 10, 15, 16, 29, 30]) 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 звитих КА за допомогою описаного у розділі 4 методу.

Нижче наводиться приклад застосування цього методу до пацієнта, чия коронарограма зображена на Рис. 1 (це стандартна ліва коса краніальна проекція).

6.2. Приклад клінічного застосування методу

У даному підрозділі наводяться результати застосування описаного у розділі 4 методу до пацієнта, коронарограма якого зображена на Рис. 1. У цього пацієнта після виконання відповідних фізичних вправ були виявлені характерні ознаки ІХС і, відповідно, була проведена коронарографія (КАГ; пункт 1 методу). На цій КАГ були відсутні стенози. Натомість там було виявлено велику коронарну артерію з вираженою патологічною звитою ділянкою (це ПМШГ ЛКА, яка позначена цифрою 1 на Рис. 1). Ця ділянка мала 9 завивок ($N = 9$), діаметр її поперечного перерізу D_w , знайдений з КАГ шляхом безпосереднього вимірювання, становив 1.7 мм, а визначені з КАГ значення параметрів A_i та l_i її завивок ($i = 1, \dots, 9$) наведені у Табл. 3 (пункт 2 методу).

Табл. 3. Значення геометричних параметрів звитої ділянки 1 на Рис. 1

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

Наявність значень параметрів A_i та l_i давала можливість (згідно з пунктами 3 і 4 методу):

- апроксимувати вісь досліджуваної ділянки неправильною синусоїдою (9), (10) (див. Рис. 4);
- за формулою (12) і таблицями значень повного еліптичного інтеграла 2-го роду [28] визначити довжини L_i всіх завивок цієї осі ($i = 1, \dots, 9$; див. Табл. 4);
- на основі співвідношення (11) 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), дозволяли, на основі співвідношення (13), вирахувати середню осьову швидкість руху крові U_w на обговорюваній ділянці ($U_w = 101.63$ мм/с; пункти 5 і 6 методу; оскільки ця 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).

Далі, відповідно до пункту 7 методу, в якості початково нормальної коронарної артерії вибиралася на тій же КАГ артерія без патологічної звитості (вона позначена цифрою 2 на Рис. 1) 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 перепроєктовувалася кардіологами на зображену на Рис. 1 стандартну ліву косу краніальну проекцію). 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 довжині 0.1 с, дозволяло встановити час T_0 : $T_0 = 0.1$ с (пункт 8 методу). Відтак, згідно з пунктом 9 методу, 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

- за нижніми виразами у (3) вираховувати об'ємні витрати крові Q_0 і Q_w відповідно на початково нормальній і в подальшому патологічно звитій ділянці досліджуваної коронарної артерії (пункт 10 методу): $Q_0 = 495.96$ мм³/с, $Q_w = 230.56$ мм³/с;
- на основі співвідношень (5) і (6) 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 (пункт 11 методу): $\Delta U = 93.37$ 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 ($\delta_Q > \delta_Q^{cr}$; пункт 12 методу).

6.3. Результати клінічного застосування методу

Окрім встановлення гемодинамічної значущості/незначущості патологічно звитих коронарних артерій у вибраних 112 пацієнтів (див. підрозділ 6.1), 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 звитості⁵ і відповідним зменшенням кровотоку (об'ємної витрати крові) в ній;
 - ступенем звитості і частотою відповідних нападів стенокардії (кількістю нападів стенокардії протягом певного часового проміжку (внаслідок відповідних фізичних навантажень тощо));
 - зменшенням кровотоку у звитості і частотою відповідних нападів стенокардії;
 - ступенем звитості і функціональним класом відповідного пацієнта (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));
 - 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 методу, рекомендувати останній для подальшого клінічного застосування?

⁵Ступінь 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».

Нижче наводяться й аналізуються відповідні дані, одержані в результаті застосування цього методу до вибраних 112 пацієнтів. Ми починаємо з:

- 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, зумовленими її патологічною звитістю;
- встановлення гемодинамічної значущості/незначущості цих змін на основі порівняння відповідних значень δ_Q з критичним $\delta_Q^{cr} = 40\%$ (пункт 12 методу).

При проведенні цього аналізу використовуються дані Табл. 4–6 (див. нижче; у Табл. 4 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. 4 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 і 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. 5 і 6):

- серед звитостей із 5-ма, 6-ма та 7-ма завивками є гемодинамічно незначущі;
- декілька звитостей з 4-ма завивками гемодинамічно значущі.

Подальше вивчення наведених у Табл. 4–6 даних показує, що

- 71.4% досліджуваних звитостей ПМШГ ЛКА є гемодинамічно значущими;
- 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 тощо. Але встановлення такої залежності потребує проведення відповідних досліджень.

Окрім опосередкованої демонстрації загального зв'язку між межами зміни δ_Q та кількістю завивок N , Табл. 6 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 відносної об'ємної втрати крові δ_Q^l у такій звитості.

Табл. 4. Кореляція між δ_U^a , δ_Q^a та N у вибраних пацієнтів з патологічною звітністю ПМШГ ЛКА

N	3	4	5	6	7	8	9	Разом
n	4	18	21	23	21	16	9	112
$\delta_U^a, \%$	28.69 ± 1.79	33.78 ± 0.92	42.52 ± 2.33	46.24 ± 1.67	50.63 ± 1.62	55.48 ± 2.04	60.30 ± 2.39	45.38 ± 1.82
$\delta_Q^a, \%$	31.73 ± 3.16	34.69 ± 1.30	44.32 ± 2.47	47.79 ± 1.52	53.08 ± 1.63	57.59 ± 1.62	62.20 ± 3.30	47.34 ± 2.14

Табл. 5. Кореляція між пацієнтами з гемодинамічно незначущими/значущими звітостями ПМШГ ЛКА та кількістю завивок N

N	3	4	5	6	7	8	9	Разом
Кількість пацієнтів з гемодинамічно незначущими звітостями $\delta_Q < \delta_Q^{cr}, n_1$ (%)	4 (100)	15 (83.3)	9 (42.9)	3 (13.0)	1 (4.8)	0	0	32 (28.6)
Кількість пацієнтів з гемодинамічно значущими звітостями $\delta_Q \geq \delta_Q^{cr}, n_2$ (%)	0	3 (16.7)	12 (57.1)	20 (87.0)	20 (95.2)	16 (100)	9 (100)	80 (71.4)

Табл. 6. Розподіл пацієнтів з патологічною звітністю ПМШГ ЛКА залежно від δ_Q і N

$\delta_Q, \%$	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

Дійсно, якщо горизонтальний і вертикальний напрямки в Табл. 6 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 кількістю завивок N та відповідною відносною втратою кровотоку δ_Q в досліджуваних патологічно звитих артеріях:

$$r_{N\delta_Q} = \frac{\text{Cov}(N, \delta_Q)}{\sigma_N \sigma_{\delta_Q}} = 0.75.$$

Подальше порівняння значущості цього коефіцієнта

$$R_{N\delta_Q} = r_{N\delta_Q} \frac{\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r_{N\delta_Q}^2}} = 11.89$$

з відповідним критичним значенням $R_{cr}(n-m-1; \alpha/2) = 2.467$ (знайденим за таблицею Стюдента з рівнем значущості $\alpha = 0.01$, ступенем вільності $k = 110$, кількістю пояснювальних змінних $m = 2$ та кількістю всіх досліджуваних пацієнтів $n = 112$) дозволяє зробити висновок про статистичну значущість величини $r_{N\delta_Q}$ ($R_{N\delta_Q} > R_{cr}$). Це говорить про сильну кореляцію між кількістю завивок (ступенем звитості) патологічно звитої коронарної артерії та відповідною відносною втратою кровотоку в ній.

Що стосується величин N_l і δ_Q^l , то їх можна одержати з рівнянь ліній регресії $N(\delta_Q)$ і $\delta_Q(N)$. З урахуванням наведених вище даних, ці рівняння мають наступний вигляд:

$$N(\delta_Q) = 0.1\delta_Q + 1.19, \quad \delta_Q(N) = 5.49N + 14.83.$$

Тоді підстановка значення $\delta_Q^{cr} = 40\%$ у перше співвідношення дає шукану величину N_l :

$$N_l = N(\delta_Q^{cr}) = 5.19 \approx 5.$$

Одержане значення N_l вказує на те, що патологічна звитість коронарної артерії, яка має принаймні п'ять завивок, з великою ймовірністю буде гемодинамічно значущою (тобто матиме самостійну гемодинамічну значущість в обмеженні локального коронарного резерву). Такий висновок добре узгоджується з відповідним висновком, зробленим на основі аналізу даних Табл. 4.

Наявність величини N_l дозволяє знайти δ_Q^l з другого із наведених вище співвідношень:

$$\delta_Q^l = \delta_Q(N_l) = 42.28\%.$$

Бачимо, що одержане граничне значення відносної об'ємної втрати крові у патологічно звитій коронарній артерії добре узгоджується з відповідним критичним $\delta_Q^{cr} = 40\%$.

Наступні дві таблиці дають можливість кількісно оцінити зв'язок між кількістю завивок N і частотою відповідних нападів стенокардії P (Табл. 7), а також між частотою нападів стенокардії P та відповідною відносною об'ємною втратою крові δ_Q (Табл. 8) у вибраних 112 пацієнтів. Якщо горизонтальний і вертикальний напрямки Табл. 7 позначити через N та P і визначити відповідні вибіркові середні ($\bar{N} = 6.098$, $\bar{P} = 69.911$) та

Табл. 7. Розподіл пацієнтів з патологічною звітністю ПМШГ ЛКА залежно від P і N

P , бали	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

Табл. 8. Розподіл пацієнтів з патологічною звітністю ПМШГ ЛКА залежно від P і δ_Q

P , бали	δ_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

дисперсії ($\sigma_N^2 = 2.62$, $\sigma_P^2 = 282.13$) для її даних, то побачимо, що відповідні середньо-квадратичні відхилення σ_N і σ_P та коваріація $\text{Cov}(N, P)$ матимуть наступні 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:

$$R_{NP} = |r_{NP}| \frac{\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r_{NP}^2}} = 14.49,$$

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 звитості) 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. 8 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. Справді, вибіркові середні та дисперсії для даних Табл. 8 мають наступні 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. 8 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. 7. Друге ж рівняння дає можливість визначити величину δ_Q^l на основі знайденої величини P_l :

$$\delta_Q^l = \delta_Q(P_l) = 42.61\%.$$

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

FC	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

Табл. 10. Розподіл пацієнтів з патологічною звитістю ПМШГ ЛКА залежно від δ_Q і FC

FC	$\delta_Q, \%$						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

Бачимо, що одержане значення δ_Q^l майже співпадає з відповідним значенням, знайденим з Табл. 6.

І нарешті аналіз даних останніх двох таблиць вказує на сильну кореляцію між:

- кількістю завивок N (а відтак ступенем) патологічної звитості коронарної артерії та функціональним класом FC відповідного пацієнта (Табл. 9);
- відносною втратою кровотоку δ_Q у цій звитості та зазначеним класом (Табл. 10) для досліджуваних 112 пацієнтів.

Дійсно, відповідні статистичні характеристики таблиць мають такі значення:

- для Табл. 9:

$$\bar{N} = 6.098, \quad \overline{FC} = 1.304,$$

$$\sigma_N^2 = 2.62, \quad \sigma_{FC}^2 = 0.98, \quad \sigma_N = 1.62, \quad \sigma_{FC} = 0.99,$$

$$\text{Cov}(N, FC) = 0.79, \quad r_{NFC} = \frac{\text{Cov}(N, FC)}{\sigma_N \sigma_{FC}} = 0.49;$$

- для Табл. 10:

$$\begin{aligned}\bar{\delta}_Q &= 48.304\%, & \bar{FC} &= 1.304, \\ \sigma_{\delta_Q}^2 &= 141.76, & \sigma_{FC}^2 &= 0.98, & \sigma_{\delta_Q} &= 11.91, & \sigma_{FC} &= 0.99, \\ \text{Cov}(\delta_Q, FC) &= 5.25, & r_{\delta_Q FC} &= \frac{\text{Cov}(\delta_Q, FC)}{\sigma_{\delta_Q} \sigma_{FC}} = 0.45.\end{aligned}$$

Тут горизонтальні та вертикальні напрямки в Табл. 9 позначені через N та FC , а в Табл. 10 – 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.

7. ВИСНОВКИ

1. На основі аналізу коронарографій пацієнтів з ішемічною хворобою серця, коронарним синдромом X та вираженою патологічною звитістю великих коронарних артерій 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.
2. Розроблений метод ґрунтується на заміні течій крові у початково нормальній і в подальшому патологічно звитій великій коронарній артерії відповідним чином осередненими течіями, подальшому знаходженні шуканих характеристик досліджуваних течій через характеристики відповідних осереднених течій і порівняльному аналізі відповідних знайдених характеристик між собою.
3. Цей метод є фактично неінвазивним, дозволяє виключати з розгляду ряд однакових факторів для початково нормальної і в подальшому патологічно звитої ділянки досліджуваної коронарної артерії (це - системний артеріальний тиск, число серцевих скорочень, вхідна об'ємна витрата крові на досліджуваній ділянці, масова густина, в'язкість і температура крові, фізичні та геометричні характеристики артеріальної стінки тощо), і дає можливість визначати шукані витратні характеристики течії крові в будь-який момент після проведення коронарографії. Крім того, він не пов'язаний з вирішенням складних технічних проблем, а також не потребує спеціального обладнання, спеціальної фахової підготовки та значних фінансових і часових затрат.

4. Розроблений метод пройшов попередню експериментальну перевірку, результати якої дозволили кардіологам рекомендувати його до відповідного клінічного застосування.
5. Застосування методу 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.
6. У результаті клінічного застосування методу було встановлено, що гемодинамічна значущість 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 досліджень.
7. 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.
8. 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.
9. Одержані в рамках розробленого методу результати та їх аналіз створюють основу для його подальшого успішного клінічного застосування.

REFERENCES

- [1] A. Estrada, A. S. Sousa, C. T. Mesquita, and H. Villacorta, "Tortuosidade das artérias coronárias como um novo fenótipo para isquemia sem doença arterial coronariana," *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 119, no. 6, pp. 883–890, 2022. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210787>
- [2] A. O. Borisyuk, "Method of determination of hemodynamic significance of pathological tortuosity of coronary arteries in patients with coronary syndrome X. part 1. planar tortuosity," *Applied Hydromechanics*, vol. 16 (88), no. 3, pp. 23–35, 2014.

- [3] A. O. Borysyuk, “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*, vol. 1, no. 1, pp. 7–17, 2017. DOI: <https://doi.org/10.11648/j.ccr.20170101.12>
- [4] A. Aldrovandi, F. Cademartiri, A. Menozzi, F. Ugo, D. Lina, E. Maffei, A. Palumbo, M. Fusaro, G. Crisi, and D. Ardissino, “Evaluation of coronary atherosclerosis by multislice computed tomography in patients with acute myocardial infarction and without significant coronary artery stenosis: a comparative study with quantitative coronary angiography,” *Circulation: Cardiovascular Imaging*, vol. 1, no. 3, pp. 205–211, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1161/circimaging.108.786962>
- [5] A. Aldrovandi, F. Cademartiri, D. Arduini, D. Lina, F. Ugo, E. Maffei, A. Menozzi, C. Martini, A. Palumbo, F. Bontardelli, T. Gherli, L. Ruffini, and D. Ardissino, “Computed tomography coronary angiography in patients with acute myocardial infarction without significant coronary stenosis,” *Circulation*, vol. 126, no. 25, pp. 3000–3007, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.117598>
- [6] F. Crea, “Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X,” *Heart*, vol. 90, no. 4, pp. 457–463, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.020594>
- [7] S. S. Groves, A. C. Jain, B. E. Warden, W. Gharib, and R. J. n. Beto, “Severe coronary tortuosity and the relationship to significant coronary artery disease,” *West Virginia Medical Journal*, vol. 105, no. 4, pp. 7–14, 2009.
- [8] M. Khosravani-Rudpishi, A. Joharimoghadam, and E. Rayzan, “The significant coronary tortuosity and atherosclerotic coronary artery disease; what is the relation?” *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, vol. 10, no. 4, pp. 209–213, 2018. DOI: <https://doi.org/10.15171/jcvtr.2018.36>
- [9] T. P. J. Jansen, K. van Keeken, R. E. Konst, A. Dimitriu-Leen, A. H. E. M. Maas, N. van Royen, P. Damman, and S. Elias-Smale, “Relation between coronary tortuosity and vasomotor dysfunction in patients without obstructed coronaries?” *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, vol. 8, pp. 1–9, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.804731>
- [10] H. Patel, D. Diem, P. Keyes, A. A. Supariwala, and S. Syed, “Coronary artery tortuosity found in a marathon runner,” *Cureus*, vol. 15, no. 6, pp. 1–4, 2023. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.39849>
- [11] H.-C. Han, “Twisted blood vessels: Symptoms, etiology and biomechanical mechanisms,” *Journal of Vascular Research*, vol. 49, no. 3, pp. 185–197, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1159/000335123>
- [12] J. C. Kaski, “Pathophysiology and management of patients with chest pain and normal coronary arteriograms (Cardiac Syndrome X),” *Circulation*, vol. 109, no. 5, pp. 568–572, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000116601.58103.62>

- [13] J. C. Kaski, G. Aldama, and J. Cosin-Sales, “Cardiac Syndrome X: Diagnosis, pathogenesis and management,” *American Journal of Cardiovascular Drugs*, vol. 4, no. 3, pp. 179–194, 2004. DOI: <https://doi.org/10.2165/00129784-200404030-00005>
- [14] E. S. Zegers, B. T. J. Meursing, E. B. Zegers, and A. J. M. O. Ophuis, “Coronary tortuosity: a long and winding road,” *Netherlands Heart Journal*, vol. 15, no. 5, pp. 191–195, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf03085979>
- [15] D. M. Sebov and O. O. Penina, “Prevalence of severe coronary tortuosity syndrome in patients with coronary artery disease and coronary X syndrome,” *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, vol. 1 (113), no. 4, pp. 186–189, 2014.
- [16] D. M. Sebov, “The influence of coronary artery tortuosity on volumetric blood flow loss in patients with coronary X syndrome: Experimental data,” *Cardiology: From Science to Practice*, vol. 16, no. 3, pp. 13–21, 2015.
- [17] D. M. Sebov, A. O. Borysyuk, and O. O. Yakymenko, “The method of diagnosing the limitation of the local reserve in the tortuous coronary artery in patients with coronary heart disease and coronary X syndrome,” Ukraine patent UA № 108 776, 22, 2013.
- [18] C. Caiati, C. Montaldo, N. Zedda, A. Bina, and S. Iliceto, “New noninvasive method for coronary flow reserve assessment: contrast-enhanced transthoracic second harmonic echo doppler,” *Circulation*, vol. 99, no. 6, pp. 771–778, 1999. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.6.771>
- [19] P. Meimoun and C. Tribouilloy, “Non-invasive assessment of coronary flow and coronary flow reserve by transthoracic Doppler echocardiography: a magic tool for the real world,” *European Journal of Echocardiography*, vol. 9, no. 4, pp. 449–457, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jen004>
- [20] N. H. J. Pijls, B. de Bruyne, K. Peels, P. H. van der Voort, H. J. R. M. Bonnier, J. Bartunek, and J. J. Koolen, “Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses,” *New England Journal of Medicine*, vol. 334, no. 26, pp. 1703–1708, 1996. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejm199606273342604>
- [21] P. A. L. Tonino, B. De Bruyne, N. H. J. Pijls, U. Siebert, F. Ikeno, M. van ‘t Veer, V. Klauss, G. Manoharan, T. Engstrøm, K. G. Oldroyd, P. N. Ver Lee, P. A. MacCarthy, and W. F. Fearon, “Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention,” *New England Journal of Medicine*, vol. 360, no. 3, pp. 213–224, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa0807611>
- [22] S. A. Berger and L.-D. Jou, “Flows in stenotic vessels,” *Annual Review of Fluid Mechanics*, vol. 32, no. 1, pp. 347–382, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.fluid.32.1.347>
- [23] A. O. Borisjuk, “Experimental study of noise produced by steady flow through a simulated vascular stenosis,” *Journal of Sound and Vibration*, vol. 256, no. 3, pp. 475–498, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1006/jsvi.2002.5001>

- [24] A. O. Borisyuk, “Model study of noise field in the human chest due to turbulent flow in a larger blood vessel,” *Journal of Fluids and Structures*, vol. 17, no. 8, pp. 1095–1110, 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0889-9746\(03\)00056-2](https://doi.org/10.1016/s0889-9746(03)00056-2)
- [25] A. O. Borisyuk, “Experimental study of wall pressure fluctuations in rigid and elastic pipes behind an axisymmetric narrowing,” *Journal of Fluids and Structures*, vol. 26, no. 4, pp. 658–674, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfluidstructs.2010.03.005>
- [26] D. F. Young, “Fluid mechanics of arterial stenoses,” *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 101, no. 3, pp. 157–175, 1979. DOI: <https://doi.org/10.1115/1.3426241>
- [27] G. K. Batchelor, *An introduction to fluid dynamics*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1967.
- [28] M. Abramowitz and I. A. Stegun, *Handbook of mathematical functions with formulas, graphs, and mathematical tables*. Washington, DC: National Bureau of Standards, 1964.
- [29] L. Arcari, L. R. Limite, L. Cacciotti, A. Alonzo, M. B. Musumeci, I. Passaseo, G. Marazzi, A. Berni, G. Ansalone, M. Volpe, and C. Autore, “Tortuosity, recurrent segments, and bridging of the epicardial coronary arteries in patients with the Takotsubo Syndrome,” *The American Journal of Cardiology*, vol. 119, no. 2, pp. 243–248, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.09.055>
- [30] A. Gupta, P. Panda, Y. Sharma, A. Mahesh, P. Sharma, and N. K. Mahesh, “Clinical profile of patients with coronary tortuosity and its relation with coronary artery disease,” *International Journal of Cardiology and Cardiovascular Research*, vol. 4, no. 2, pp. 66–71, 2018. DOI: <https://doi.org/10.20944/preprints201806.0381.v1>

ЛІТЕРАТУРА

- [1] Tortuosidade das artérias coronárias como um novo fenótipo para isquemia sem doença arterial coronariana / Estrada A., Sousa A. S., Mesquita C. T., and Villacorta H. // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. — 2022. — Vol. 119, no. 6. — P. 883–890.
- [2] Борисюк А. О. Метод визначення гемодинамічної значущості патологічної звитості коронарних артерій у хворих на коронарний синдром Х. Частина 1 // *Прикладна гідромеханіка*. — 2014. — Т. 16 (88), № 3. — С. 23–35.
- [3] 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. — Vol. 1, no. 1. — P. 7–17.
- [4] Evaluation of coronary atherosclerosis by multislice computed tomography in patients with acute myocardial infarction and without significant coronary artery stenosis: a comparative study with quantitative coronary angiography / Aldrovandi A., Cademartiri F., Menozzi A., Ugo F., Lina D., Maffei E., Palumbo A., Fusaro M., Crisi G., and Ardissino D. // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. — 2008. — Vol. 1, no. 3. — P. 205–211.

- [5] Computed tomography coronary angiography in patients with acute myocardial infarction without significant coronary stenosis / Aldrovandi A., Cademartiri F., Arduini D., Lina D., Ugo F., Maffei E., Menozzi A., Martini C., Palumbo A., Bontardelli F., Gherli T., Ruffini L., and Ardissino D. // *Circulation*. — 2012. — Vol. 126, no. 25. — P. 3000–3007.
- [6] Crea F. Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X // *Heart*. — 2004. — Vol. 90, no. 4. — P. 457–463.
- [7] Severe coronary tortuosity and the relationship to significant coronary artery disease / Groves S. S., Jain A. C., Warden B. E., Gharib W., and Beto R. J. n. // *West Virginia Medical Journal*. — 2009. — Vol. 105, no. 4. — P. 7–14.
- [8] Khosravani-Rudpishi M., Joharimoghadam A., Rayzan E. The significant coronary tortuosity and atherosclerotic coronary artery disease; What is the relation? // *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*. — 2018. — Vol. 10, no. 4. — P. 209–213.
- [9] Relation between coronary tortuosity and vasomotor dysfunction in patients without obstructed coronaries? / Jansen T. P. J., van Keeken K., Konst R. E., Dimitriu-Leen A., Maas A. H. E. M., van Royen N., Damman P., and Elias-Smale S. // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. — 2022. — Vol. 8. — P. 1–9.
- [10] Coronary artery tortuosity found in a marathon runner / Patel H., Diem D., Keyes P., Supariwala A. A., and Syed S. // *Cureus*. — 2023. — Vol. 15, no. 6. — P. 1–4.
- [11] Han H.-C. Twisted blood vessels: Symptoms, etiology and biomechanical mechanisms // *Journal of Vascular Research*. — 2012. — Vol. 49, no. 3. — P. 185–197.
- [12] Kaski J. C. Pathophysiology and management of patients with chest pain and normal coronary arteriograms (Cardiac Syndrome X) // *Circulation*. — 2004. — Vol. 109, no. 5. — P. 568–572.
- [13] Kaski J. C., Aldama G., Cosin-Sales J. Cardiac Syndrome X: Diagnosis, pathogenesis and management // *American Journal of Cardiovascular Drugs*. — 2004. — Vol. 4, no. 3. — P. 179–194.
- [14] Coronary tortuosity: a long and winding road / Zegers E. S., Meursing B. T. J., Zegers E. B., and Ophuis A. J. M. O. // *Netherlands Heart Journal*. — 2007. — Vol. 15, no. 5. — P. 191–195.
- [15] Себов Д. М., Пеніна О. О. Аналіз розповсюдженості синдрому вираженої звитості коронарних артерій у хворих на ішемічну хворобу серця та коронарний синдром X // *Вісник проблем біології і медицини*. — 2014. — Т. 1 (113), № 4. — С. 186–189.
- [16] Себов Д. М. Влияние извитости коронарной артерии на объемную потерю кровотока у пациентов с коронарным синдромом X: экспериментальные данные // *Кардиология: от науки к практике*. — 2015. — Т. 16, № 3. — С. 13–21.

- [17] Спосіб діагностики обмеження локального резерву у звитій коронарній артерії у хворих на ішемічну хворобу серця та коронарний синдром X : патент UA № 108776 Одеса / Себов Д. М., Борисюк А. О., Якименко О. О.
- [18] New noninvasive method for coronary flow reserve assessment: contrast-enhanced transthoracic second harmonic echo doppler / Caiati C., Montaldo C., Zedda N., Bina A., and Iliceto S. // *Circulation*. — 1999. — Vol. 99, no. 6. — P. 771–778.
- [19] Meimoun P., Tribouilloy C. Non-invasive assessment of coronary flow and coronary flow reserve by transthoracic Doppler echocardiography: a magic tool for the real world // *European Journal of Echocardiography*. — 2008. — Vol. 9, no. 4. — P. 449–457.
- [20] Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses / Pijls N. H. J., de Bruyne B., Peels K., van der Voort P. H., Bonnier H. J. R. M., Bartunek J., and Koolen J. J. // *New England Journal of Medicine*. — 1996. — Vol. 334, no. 26. — P. 1703–1708.
- [21] Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention / Tonino P. A. L., De Bruyne B., Pijls N. H. J., Siebert U., Ikeno F., van 't Veer M., Klauss V., Manoharan G., Engstrøm T., Oldroyd K. G., Ver Lee P. N., MacCarthy P. A., and Fearon W. F. // *New England Journal of Medicine*. — 2009. — Vol. 360, no. 3. — P. 213–224.
- [22] Berger S. A., Jou L.-D. Flows in stenotic vessels // *Annual Review of Fluid Mechanics*. — 2000. — Vol. 32, no. 1. — P. 347–382.
- [23] Borisjuk A. O. Experimental study of noise produced by steady flow through a simulated vascular stenosis // *Journal of Sound and Vibration*. — 2002. — Vol. 256, no. 3. — P. 475–498.
- [24] Borisjuk A. O. Model study of noise field in the human chest due to turbulent flow in a larger blood vessel // *Journal of Fluids and Structures*. — 2003. — Vol. 17, no. 8. — P. 1095–1110.
- [25] Borisjuk A. O. Experimental study of wall pressure fluctuations in rigid and elastic pipes behind an axisymmetric narrowing // *Journal of Fluids and Structures*. — 2010. — Vol. 26, no. 4. — P. 658–674.
- [26] Young D. F. Fluid mechanics of arterial stenoses // *Journal of Biomechanical Engineering*. — 1979. — Vol. 101, no. 3. — P. 157–175.
- [27] Batchelor G. K. *An introduction to fluid dynamics*. — Cambridge, UK : Cambridge University Press, 1967. — 615 p.
- [28] Abramowitz M., Stegun I. A. *Handbook of mathematical functions with formulas, graphs, and mathematical tables*. — Washington, DC : National Bureau of Standards, 1964. — 1058 p.

- [29] Tortuosity, recurrent segments, and bridging of the epicardial coronary arteries in patients with the Takotsubo Syndrome / Arcari L., Limite L. R., Cacciotti L., Alonzo A., Musumeci M. B., Passaseo I., Marazzi G., Berni A., Ansalone G., Volpe M., and Autore C. // The American Journal of Cardiology. — 2017. — Vol. 119, no. 2. — P. 243–248.
- [30] Clinical profile of patients with coronary tortuosity and its relation with coronary artery disease / Gupta A., Panda P., Sharma Y., Mahesh A., Sharma P., and Mahesh N. K. // International Journal of Cardiology and Cardiovascular Research. — 2018. — Vol. 4, no. 2. — P. 66–71.

A. O. Borysyuk

An approximate method to find a hemodynamic significance of a severe larger coronary artery pathologic tortuosity

A developed approximate method allows cardiologists with acceptable accuracy and speed to determine quantitative changes in blood flow characteristics in large coronary arteries caused by the appearance of their pathological tortuosity, as well as to establish the hemodynamic significance of these changes based only on the corresponding coronary angiography. The proposed approach is based on replacing the blood flow in the initially normal and later pathologically reported artery with the corresponding averaged flows, further finding the desired characteristics of the studied flows through the attributes of the corresponding averaged flows and comparative analysis of the determined characteristics. This non-invasive method allows one to exclude from consideration many similar factors for initially normal and later pathologically reported areas of the studied artery, making it possible to determine the desired blood flow characteristics at any time after coronary angiography. It is not related to solving complex technical problems. It does not require special equipment and professional training, or great financial and time costs. The method passed a successful experimental test, after which it was recommended by cardiologists for clinical use. As a result of its application, a general connection of the hemodynamic significance of pathological tortuosity with some curls was revealed. A strong correlation was established between the main geometric and hemodynamic characteristics of development and the basic clinical indicators of the corresponding diseases. This allows us to talk about the independent influence of the pathology of the development of large coronary arteries on the symptomatic picture. Another result of the clinical application of this method was the determination of critical parameters for the majority of curls, the relative volume reduction of blood flow, and the frequency of angina attacks, starting from which the pathological survival of a large coronary artery can be hemodynamically significant. The obtained results and their analysis form the basis for further successful clinical application of the developed method.

KEY WORDS: coronary artery, cardiac X syndrome, pathological tortuosity, hemodynamic significance, method